

Darüber hinaus wurden kleine Verbesserungen hinsichtlich der *Lebensqualität* und bei *Untersuchungen der Atmung* festgestellt. Möglicherweise waren diese Veränderungen zu geringfügig, um vom Patienten bemerkt zu werden.

Schwere Nebenwirkungen im Zusammenhang mit den drei Anti-IL-Therapien wurden nicht festgestellt. Alle drei Substanzen reduzierten die Konzentration der Eosinophilen im Blut deutlich; dabei resultierte die Gabe von Benralizumab in einer *vollständigen Depletion*, während unter

Mepolizumab und Reslizumab noch eine kleine Anzahl von Eosinophilen übrig blieb. Ob dieser Unterschied möglicherweise Einfluss auf Wirkungen oder Nebenwirkungen hat, ist derzeit noch unklar.

Fazit der Studienautoren

Die Ergebnisse des vorliegenden Cochrane-Reviews unterstützen internationale Behandlungsleitlinien in der Empfehlung, die drei Anti-IL-Antikörper Mepolizumab, Reslizumab und Benralizumab bei schwerem, refraktärem, eosinophi-

lem Asthma bronchiale mit einer Standardtherapie zu kombinieren, um Exazerbationen zu verhindern. Allerdings sind weitere große, randomisierte Studien nötig, um Wirkungsweise und Nebenwirkungen von IL-5-Antikörpern, das Erfassen der Ansprechrate sowie die optimale Dosierung und Behandlungsdauer weiter zu evaluieren.

Quelle

Farne HA, et al. Anti-IL5 therapies for asthma (Review). www.cochranelibrary.com.

Gestationsdiabetes

Insulin oder orale Antidiabetika?

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Lässt sich bei einem Schwangerschaftsdiabetes mit Diät- und Lebensstil-Interventionen keine gute Blutzuckereinstellung erreichen, ist eine antidiabetische pharmakologische Therapie angezeigt. Wie der derzeitige Wissenstand in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit von Insulin im Vergleich zu anderen antidiabetischen Therapien aussieht, haben Autoren aus Neuseeland in einem Cochrane-Review zusammengetragen.

Entwickelt eine werdende Mutter während ihrer Schwangerschaft einen Diabetes mellitus, können sich kurz- und langfristige Komplikationen ergeben – sowohl für die Mutter als auch für das Kind. Der erste Schritt ist in der Regel zunächst eine Diät- und Lebensstilberatung für die betroffenen Frauen. Werdende Mütter, deren Blutzucker sich damit nicht einstellen lässt, können mit Insulin behandelt werden. Doch nicht jede Frau möchte sich täglich Insulinspritzen. Aber sind andere Behandlungsmöglichkeiten genauso sicher und wirksam wie Insulin?

Dieser Frage gingen Autoren eines Cochrane-Reviews nach. Sie durchsuchten dafür das Studienregister für Schwangerschaft und Geburt (Cochrane Pregnancy and Childbirth's Trials Register [2]), ClinicalTrials.gov, die internationale Plattform für die Registrierung klinischer Studien der WHO (ICTRP) sowie die Literaturverzeichnisse der einzelnen Publikationen. In die Auswertung schlossen sie randomisierte kontrollierte Studien ein, in denen Insulin zur Behandlung von Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes verglichen wurde mit oralen Antidiabetika (z. B. Metformin, Gli-

Tab. 1. Studiendesign [Brown J, et al. 2017]

Erkrankung	Gestationsdiabetes
Studienziel	Wirksamkeit und Sicherheit von Insulin versus andere antidiabetische Therapien
Studientyp	Cochrane-Review
Eingeschlossene Studien	53 Studien (103 Publikationen, 7381 Frauen), davon 46 Studien mit Säuglingsdaten (6435 Säuglinge), 40 der 53 Studien waren nicht verblindet
Interventionen	Insulin i. v. versus <ul style="list-style-type: none"> ■ Orale antidiabetische pharmakologische Therapie ■ Nicht-pharmakologische Intervention ■ Insulinanaloga ■ Verschiedene Insulinregime

benclamid), nicht-pharmakologischen Interventionen, Insulinanaloga oder verschiedenen Insulinregimen. Ausgeschlossen wurden quasi-randomisierte Studien, Cross-over-Studien und Studien, die auch Frauen mit vorbestehendem Typ-1- oder Typ-2-Diabetes mellitus eingeschlossen hatten.

Tab. 2. Insulin versus orale Antidiabetika: Eingeschlossene Studien und Ergebnisse [Brown J, et al. 2017]

	Outcome Insulin versus orale Antidiabetika	Studien [Anzahl]	Frauen/Säuglinge [Anzahl]	Qualität der Studien
Einfluss auf die Mutter				
Hypertensive Schwangerschaftsstörungen	RR 1,89; 95%-KI 1,14 bis 3,12	4	1214	Mittel
Präeklampsie	RR 1,14; 95%-KI 0,86 bis 1,52	10	2060	Mittel
Geburt durch Kaiserschnitt	RR 1,03; 95%-KI 0,93 bis 1,14	17	1988	Mäßig
Typ-2-Diabetes (nur vs. Metformin)	RR 1,39; 95%-KI 0,80 bis 2,44	2	754	Mäßig
Geburtseinleitung	RR 1,30; 95%-KI 0,96 bis 1,75	3	348	Mäßig
Postnatale Gewichtsretention:				
6–8 Wochen nach Geburt	MD –1,60 kg; 95%-KI –6,34 bis 3,14	1	167	Minderwertig
1 Jahr nach Geburt	MD –3,70; 95%-KI –8,50 bis 1,10	1	176	Minderwertig
Einfluss auf den Säugling				
Hohes Geburtsgewicht	RR 1,01; 95%-KI 0,76 bis 1,35	13	2352	Mittel
Perinatale Sterblichkeit	RR 0,85; 95%-KI 0,29 bis 2,49	10	1463	Minderwertig
Tod oder schwere Morbidität	RR 1,03; 95%-KI 0,84 bis 1,26	2	760	Mittel
Neonatale Hypoglykämie	RR 1,14; 95%-KI 0,85 bis 1,52	24	3892	Minderwertig
Neonatale Adipositas bei der Geburt [% Fettmasse]	MD –1,6 %; 95%-KI –3,77 bis 0,57	1	82	Mittel
Neonatale Adipositas bei der Geburt (Hautfalzsumme [mm])	MD –0,8 mm; 95%-KI –2,33 bis 0,73	1	82	Sehr schlecht
Adipositas in der Kindheit [Gesamtprozentanteil an Fettmasse]	MD 0,5 %; 95%-KI –0,49 bis 1,49	1	318	Minderwertig
Neurosensorische Behinderungen in der späteren Kindheit (18 Monate):				
Schwerhörigkeit	RR 0,31; 95%-KI 0,01 bis 7,49	1	93	Schlecht
Sehbehinderung	RR 0,31; 95%-KI 0,03 bis 2,90	1	93	Schlecht
Leichte Entwicklungsverzögerung	RR 1,07; 95%-KI 0,33 bis 3,44	1	93	Schlecht

KI: Konfidenzintervall; MD: mittlere Differenz; RR: relatives Risiko

Es wurden 53 relevante Studien mit insgesamt 103 Publikationen gefunden, die Daten von 7381 Frauen umfassten (Tab. 1). 46 der Studien hatten Daten von Säuglingen einbezogen. Die Qualität der Evidenz reichte von moderat bis sehr niedrig. Hauptgründe für eine Herabstufung der Evidenz waren Ungenauigkeit, Verzerrungspotenzial und Inkonsistenz. Die Studien wurden in einer Vielzahl von Ländern durchgeführt – darunter Länder mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen. Den Hauptvergleich in der Übersicht bildete Insulin versus orale Therapien.

Einfluss auf die Mutter

Die Gabe von Insulin im Vergleich zu einer oralen antidiabetischen phar-

makologischen Therapie (Glibenclamid, Metformin) war mit einem erhöhten Risiko für hypertensive Schwangerschaftsstörungen (Bluthochdruck) assoziiert (Tab. 2). Keine Unterschiede zwischen den Gruppen fanden sich für die Entwicklung einer Präeklampsie oder eines Typ-2-Diabetes mellitus, für eine Geburt mittels Kaiserschnitt oder für das postnatale Gewicht. Das Risiko für eine Geburtseinleitung war unter Insulin leicht erhöht im Vergleich zur oralen Therapie (Metformin). Die Stärke der Evidenz war jedoch nicht eindeutig. Ein Einfluss auf ein perineales Trauma oder postnatale Depression wurden in den eingeschlossenen Studien nicht detektiert.

Einfluss auf den Säugling

Säuglinge, deren Mutter mit Insulin behandelt wurde, hatten kein höheres Geburtsgewicht in Bezug auf ihr Gestationsalter im Vergleich zu denen, deren Mutter mit oralen Antidiabetika (Metformin) behandelt wurde (Tab. 2). Über spätere Kindersterblichkeit und Diabetes mellitus im Kindesalter wurde in den eingeschlossenen Studien nicht berichtet.

Keine ausreichende Evidenz für weitere Vergleiche

Die Autoren untersuchten auch Studien, in denen normales Humaninsulin mit anderen Insulinanaloga, Diät, körperlichem Training und weitere Insulinregime verglichen wurden. Hier war die Evidenz jedoch unzurei-

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.arzneimitteltherapie.de

chend, um Unterschiede bestimmen zu können.

Fazit

Die Frage, ob Insulin oder orale Antidiabetika für werdende Mütter mit Schwangerschaftsdiabetes besser sind, kann nicht abschließend beantwortet werden. Die einzelnen Behandlungen unterschieden sich in Bezug auf die wichtigsten gesundheitlichen Ergebnisse kaum voneinander. Vor allem für langfristige Effekte gab es kaum eine studienbasierte Evidenz.

Laut den Fachinformationen [1] wird Metformin aufgrund einer unzureichenden Datenlage zwar nicht für Schwangere und Stillende empfohlen, es sind bislang aber keine schädlichen Auswirkungen auf die Entwicklung des Kindes bekannt.

Quelle

Brown J, et al. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD012037.

Literatur

1. Fachinformation Metformin AbZ (Stand 01/2017); Metformin-CT (Stand 01/2017); Metformin Heumann (Stand 02/2017); Metformin-ratiopharm* (Stand 12/2016).
2. Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register. <http://pregnancy.cochrane.org/pregnancy-and-childbirth-groups-trials-register>

HIV in der Schwangerschaft

Welche antiretrovirale Therapie ist am geeignetsten?

Dr. Barbara Ecker-Schlipf, Holzgerlingen

Neue Empfehlungen für eine antiretrovirale Therapie bei HIV-infizierten Schwangeren sehen einen leichten Vorteil von Behandlungsstrategien, die sich auf Zidovudin und Lamivudin stützen gegenüber solchen, die Tenofovir oder Emtricitabin enthalten. Dies gilt besonders in Kombination mit Lopinavir/Ritonavir.

Jedes Jahr werden etwa 1,4 Millionen Frauen mit einer HIV-Infektion schwanger, davon werden 1,1 Millionen antiretroviral behandelt. Ohne eine Therapie stecken sich 15 bis 45 % der Kinder von HIV-infizierten Müttern vor, während oder nach der Geburt mit dem Virus an. Unter mehreren Optionen, die vertikale Transmission zu verringern, ist eine kombinierte antiretrovirale Therapie am effektivsten. Wird eine solche Kombinationstherapie vor dem dritten Trimenon eingeleitet, kann die vertikale Übertragungsrate auf unter 5 pro 1000 Geburten gesenkt werden. Die meisten antiretroviralen Kombinationsstrategien enthalten als

„Rückgrat“ zwei *nukleosidische oder nukleotidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs)* in Kombination mit einer dritten antiviralen Substanz, die oft einen anderen Wirkungsmechanismus aufweist. Als Mittel der Wahl bei einer HIV-Infektion in der Schwangerschaft wird derzeit in mehreren Richtlinien eine NRTI-Kombination aus *Tenofovir* und *Emtricitabin* empfohlen. Tenofovir, in der Regel mit Emtricitabin kombiniert, wird weltweit am häufigsten eingesetzt. Einige retrovirale Substanzen, darunter Tenofovir und *Lamivudin*, zeigen auch eine Aktivität gegen das *Hepatitis-B-Virus (HBV)*. Besonders in Ge-

bieten, in denen das HBV endemisch auftritt, kommt eine Koinfektion bei HIV-infizierten Schwangeren häufig vor. Eine vertikale Transmission von HBV tritt in Gegenden, wo keine Prophylaxemöglichkeiten vorhanden sind, bei 38 % der Kinder auf, die von HIV-infizierten Frauen auf die Welt gebracht werden. Dagegen kann die Übertragungsrate auf etwa 1 % reduziert werden, wenn frühzeitig Hepatitis-B-Immunglobulin und eine Hepatitis-B-Impfung eingesetzt werden.

Tenofovir/Emtricitabin versus Zidovudin/Lamivudin ...

Anhand der Richtlinien von GRADE (the grading of recommendations assessment, development and evaluation) und des Empfehlungsprozesses des BMJ (British Medical Journal) für die Anwendung von Arzneistoffen wurden zur Aufstellung von antiretroviralen Therapieempfehlungen für HIV-infizierte Schwangere zwei systematische Reviews auf folgende Fragen überprüft:

- Wie sieht das relative Nutzen/Risiko-Verhältnis von verschiedenen NRTI-Strategien bei HIV-infizierten Schwangeren aus?
- Welche Indizien belegen die Bewertung und Präferenzen von