

Europäischer Diabeteskongress

Neue Daten bestätigen kardiovaskulären Schutz durch Pioglitazon

AMSTERDAM – Rosiglitazon ist kürzlich in Metaanalysen mit einem erhöhten Infarktrisiko in Verbindung gebracht worden. Das zur gleichen Wirkstoffgruppe gehörende Pioglitazon ist dagegen kardiovaskulär protektiv. Es schützt sogar vor Tod, Infarkt und Hirnschlag wie ausser der PROactive-Studie¹ auch neue beim europäischen Diabeteskongress präsentierte Daten sowie eine aktuell im „JAMA“ publizierte Metaanalyse² belegen.

Professor Dr. Guntram Schernthaner, Präsident der Österreichischen Diabetesgesellschaft, erinnerte beim Kongress der *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) daran, dass Typ-2-Diabetiker bekanntlich per se ein zwei- bis vierfach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko haben. Ziel der Behandlung müsse daher sein, dieses hohe Risiko zu senken. Erfolge, die beim Schutz vor kardiovaskulären Ereignissen z.B. mit Statinen oder Antihypertensiva

erreicht wurden, sollten durch die Glukose senkende Behandlung verstärkt, aber auf keinen Fall gefährdet werden, betonte er.

PROactive: weniger Tod, Infarkt und Hirnschlag

Im Gegensatz zum Rosiglitazon, dessen kardiovaskuläre Sicherheit durch aktuelle Metaanalysen in Zweifel gezogen wird, bietet Pioglitazon sogar einen zusätzlichen Schutz für Typ-2-Diabetiker, unterstrich

Prof. Schernthaner. Dies hat unter anderem die randomisierte kontrollierte PROactive-Studie mit mehr als 5 000 Typ-2-Diabetikern gezeigt. Die Kombination harter klinischer Endpunkte aus Tod, Infarkt und Hirnschlag wurde in dieser Studie durch Pioglitazon signifikant um 16 % reduziert. Bei Typ-2-Diabetikern mit vorangegangenen Herzinfarkt nahm das Reinfarkt-Risiko um 28 % ab, bei Patienten mit Schlaganfall in der Anamnese verringerte sich das Risiko für einen erneuten Hirnschlag sogar um 47 %.

Aktuelle Metaanalyse bestätigt PROactive

Professor Dr. Bob Chilton, University of Texas, San Antonio, stellte eine aktuelle Metaanalyse zur kardiovaskulären Sicherheit von Pioglitazon vor. Die Auswertung ist zeitgleich in „JAMA“ erschienen. 19 Studien mit mehr als 16 000 Patienten wurden analysiert, in denen Pioglitazon doppelblind und randomisiert gegen Placebo oder ein anderes Antidiabetikum getestet worden war.

Insgesamt war in der Analyse das Risiko für Tod, Herzinfarkt oder Hirnschlag unter Pioglitazon signifikant um 18 % reduziert ($p=0,005$; siehe Grafik). Für alle drei Ereignisse war homogen durch alle Studien das Risiko unter Pioglitazon stets niedriger, betonte Prof. Chilton. Dies galt auch unabhängig von der Vergleichssubstanz sowie davon, ob es sich um die Primär- oder Sekundärprävention handelte.

KOMMENTAR

Der Stellenwert von Pioglitazon

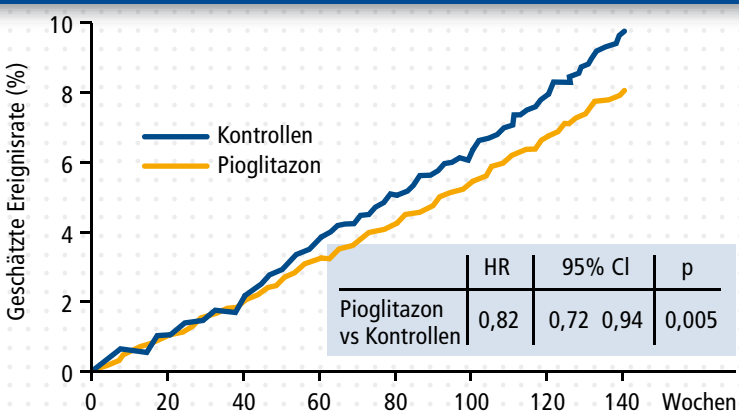
Professor Dr. Guntram Schernthaner, Wien, Präsident der Österreichischen Diabetesgesellschaft, beschreibt, wo er aktuell den Stellenwert von Pioglitazon in der antidiabetischen Therapie sieht:



„Die Situation ist klar: Pioglitazon ist eigentlich das einzige Antidiabetikum, für das wirklich breit nachgewiesen werden konnte, dass es Endpunkte wie Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall signifikant reduziert. PROactive beweist dies für Patienten mit makrovaskulärer Vorschädigung; jetzt in der neuen Metaanalyse sieht man, dass der Schutz über den gesamten Bereich des Diabetes geht. Das heisst: Pioglitazon ist ein sehr wertvolles Medikament. Es scheint so, dass der Unterschied zwischen Rosi- und Pioglitazon in den Wirkungen auf den Lipidstoffwechsel

in der Praxis bei den Diabetikern doch eine erhebliche Rolle spielt. Natürlich bleibt Metformin das Einstiegsmedikament beim Typ-2-Diabetes. Es ist kostengünstig. Aber: Pioglitazon und Metformin sind die beiden einzigen Medikamente, für die es gute kardiovaskuläre Endpunktdaten gibt. Das bedeutet: Die Kombination beider Medikamente ist natürlich erst recht besonders sinnvoll. Auch weil die durch Metformin geförderte Gewichtsabnahme der Gewichtszunahme unter dem Glitazon entgegen wirkt.“

Risiko für Tod, Herzinfarkt oder Schlaganfall unter Pioglitazon versus Kontrollen



Quelle: Lincoff AM et al., JAMA 2007;298:1180-1188

Auch die Metaanalyse randomisierter Studien belegt: Bei Behandlung mit Pioglitazon ist das Risiko für Infarkt, Schlaganfall und Tod deutlich erniedrigt.

Retrospektive Analyse von Patientendaten

Über ein Drittel weniger Infarkte

AMSTERDAM – Glitazon ist nicht gleich Glitazon. Dies verdeutlichen unter anderem zwei beim EASD-Kongress präsentierte Auswertungen. Sie bestätigen eindeutig die günstigen kardiovaskulären Effekte von Pioglitazon.

Eine retrospektive Analyse von Patienten aus US-„Health Care“-Programmen, die Pioglitazon bekamen, haben Dr. Y. Xu und seine Kollegen vom Unternehmen Takeda vorgenommen¹. Die Auswertung umfasst dreieinhalb Jahre mit über

11 000 Patienten, die Pioglitazon erhielten und mehr als 55 000, die kein Glitazon als Antidiabetikum nahmen.

Das Ergebnis: In der Pioglitazon-Gruppe war das Hirnschlagrisiko um 20 % und das Herzinfarktrisiko sogar um 38 % niedriger als in der Gruppe ohne Glitazon-Therapie.

In der zweiten beim EASD vorgestellten Auswertung wurde die Blutzuckersenkung und der Effekt auf die Lipide von Rosiglitazon und Pioglitazon in den ersten drei Monaten unter einer niedrigen Einstiegsdosis (30 mg Pioglitazon, 4 mg Rosiglitazon pro Tag) ver-

glichen². Dabei bestätigte sich nicht nur, dass Pioglitazon auf Triglyzeride und HDL-Cholesterin sowie auf das Nicht-HDL-Cholesterin günstiger wirkt als Rosiglitazon. Auch in der Blutzuckersenkung war Pioglitazon signifikant besser.

Das Fazit der Autoren: Auch in der Startdosis von 30 bzw. 4 mg täglich ist Pioglitazon dem Rosiglitazon in der Verbesserung des Lipid- aber auch des Glukoseprofils signifikant überlegen.

Referenzen:

- Xu et al. Diabetologia 2007; 50 (Suppl.1): S513
- McCall et al. Diabetologia 2007; 50 (Suppl.1): S357

Erhöht war unter Pioglitazon jedoch die Gefahr eine schwere Herzinsuffizienz zu erleiden (2,3 vs. 1,8 %, $p=0,002$). Dies war aber nicht mit einem Anstieg der Sterblichkeit am Herzversagen assoziiert, so der Experte. Nach seiner Deutung handelt es sich bei der mit der Glitazon-Behandlung assoziierten Herzinsuffizienz vor allem um ein Problem der Flüssigkeitsüberladung. Diese gelte es zu vermeiden, z.B. durch eine Diuretika-Therapie.

Unterschiedliche Effekte auf Dyslipidämie

Wie lassen sich nun aber die unterschiedlichen Wirkungen von Rosiglitazon und Pioglitazon auf kardiovaskuläre Endpunkte erklären? Professor Dr. Paolo Brunetti, Universität von Perugia, erinnerte an die unterschiedlichen Effekte beider Thiazolidindione auf die diabetes-typische Dyslipidämie: Pioglitazon senkt Triglyzeride, erhöht das HDL-Cholesterin und verschiebt die Zusammensetzung des LDL-Cholesterins hin zu grösseren, weniger atherogenen Partikeln geringerer Dichte. Das LDL/HDL-Verhältnis wird gebessert. Dies gelte auch wenn Pioglitazon zusätzlich zu anderen Antidiabetika wie Metformin oder Sulfonylharnstoff oder auch mit Insulin eingesetzt werde.

Sogar bei den Patienten der PROactive-Studie, die zusätzlich ein Statin nahmen, habe sich deren Lipidprofil unter Pioglitazon gebessert, betonte Professor Dr. John Betteridge, University College Hospitals, London, der die Veranstaltung moderierte. Dagegen hat Rosiglitazon diese günstigen Effekte auf das Lipidprofil nicht, wie eine direkte Vergleichsstudie beider Substanzen belegt³.

Das Fazit des britischen Diabetologen in Amsterdam: „Wir haben mit der PROactive-Studie und der aktuellen Metaanalyse für Pioglitazon eine Sammlung von Daten, die eine Reduktion harter klinischer Endpunkte durch diesen Wirkstoff belegen und uns so bei unseren Therapieentscheidungen helfen.“ Rosi- und Pioglitazon unterscheiden sich nach seinen Worten auch im „genetischen Fingerabdruck“ – sie wirken zum Teil auf unterschiedliche Gene, die im Glukose- und vor allem Lipidstoffwechsel eine Rolle spielen. Prof. Betteridge: „Es scheint tatsächlich deutliche Unterschiede zwischen den beiden Wirkstoffen zu geben.“

Referenzen:

- PROactive: Dormandy et al. Lancet 2005, 366 :1279-89 und www.proactive-results.com
- Lincoff AM et al. JAMA 2007; 298(10) :1180-1188
- Goldberg et al. Diabetes Care 2005 ; 28 (7): 1547-1554

IMPRESSUM

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23,
Postfach, 4002 Basel
Information: Takeda Pharma AG
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Sonja Böhm, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

Kurzfachinformation: Actos®(Pioglitazon HCl). Orales Antidiabetikum. **Indikation:** Behandlung von Diabetes mellitus vom Typ 2 in Monotherapie und Kombinationstherapie mit andern Antidiabetika und Insulin. **Dosierung/Anwendung:** Actos wird einmal täglich mit oder ohne Mahlzeiten eingenommen. Die empfohlene Dosis beträgt 30 mg täglich, kann jedoch nach oben (45 mg) oder nach unten (15 mg) angepasst werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit auf den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe, Diabetes mellitus vom Typ 1, Herzinsuffizienz NYHA III und IV, Schwangerschaft und Stillzeit. **Vorsichtsmassnahmen:** In Kombination mit Sulfonylharnstoffen und Insulin evtl. Dosisanpassung nötig, bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom (evtl. Wiedereinsetzen der Ovulation), bei Patienten mit verminderter kardialer Reserve (Flüssigkeitsretention), bei Patienten der NYHA Klassen I und II (Beeinträchtigung der Herzfunktion), regelmäßige Überprüfung der Leberenzyme: vor der Behandlung und während der Behandlung in regelmässigen Abständen, keine Dosisanpassung bei nierensuffizienten Patienten, bei mittlerer und schwerer Leberinsuffizienz wird Actos nicht empfohlen. **Unerwünschte Wirkungen:** Actos hat ein mit Placebo vergleichbares Nebenwirkungsprofil. Häufigste Nebenwirkungen sind: Atemwegsinfektionen, Sinusitis, Myalgie, Zahnprobleme, Arthralgie und gelegentlich Oedeme. Packungen: 28 und 98 Tabletten zu 15 mg, 30 mg und 45 mg. Kassenzulässig, wenn die HbA_{1c}-Werte mit bisherigen oralen Standard-Antidiabetika nicht erreicht werden konnten. **Verkaufskategorie:** B. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.