DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 41, S. 72a; Ausgabe 09 / 2007

Leserbrief

Effekte von Pioglitazon (Actos®) bei Typ-2-Diabetikern

Prof. Dr. E.E. aus Köln schreibt: >> Im von mir außerordentlich geschätzten ARZNEIMITTELBRIEF schreiben Sie zu kardiovaskulären Risiken bei Diabetikern unter Rosiglitazon (1): *„Es stellt sich die Frage, ob es sich hier um einen Klasseneffekt der Thiazolidindione handelt. Auf jeden Fall sollten auch bisher unveröffentlichte klinische Studien mit Pioglitazon bei Diabetikern genau unter die Lupe genommen werden".* Ich möchte aufgrund einer neuen Publikation (2) darauf hinweisen, dass Pioglitazon bei Diabetikern mit bereits durchgemachtem Myokardinfarkt (Höchstrisikogruppe!) zu einer Risikoreduktion von 28% (p = 0,045) führte und das Auftreten des akuten Koronarsyndroms um 37% (p = 0,035) verminderte. Der zusammengefasste Endpunkt Myokardinfarkt, koronare Revaskularisation, akutes Koronarsyndrom und kardialer Tod wurden um 19% vermindert (p = 0,033). Ich darf darauf hinweisen, dass auch das erneute Auftreten eines zerebrovaskulären Events unter Pioglitazon um etwa 40% reduziert war (3).

Antwort: >> Bei den zitierten Publikationen handelt es sich um die nachträgliche Auswertung diagnostischer Untergruppen der PROactive-Studie, über die wir ausführlich kritisch berichtet haben (4). Diese für eine Laufzeit von 48 Monaten geplante Interventionsstudie bei Typ-2-Diabetikern mit bereits manifesten arteriosklerotischen Erkrankungen (15-45 mg/d Pioglitazon versus Plazebo zusätzlich zu anderen Antidiabetika außer Insulin allein) wurde nach 34,5 Monaten abgebrochen, weil komplizierte kombinierte primäre und sekundäre Endpunkte einen (nur beim sekundären Endpunkt signifikant) protektiven Effekt hinsichtlich kardiovaskulärer neuer Ereignisse durch Pioglitazon zeigten (5). In den Endpunkten waren harte Diagnosen (Tod, Myokardinfarkt) und vom Untersucher abhängige Therapieindikationen (Revaskularisation) miteinander kombiniert. Die Studie wurde vom Hersteller unterstützt. Der schwach positive Effekt ging allerdings auf Kosten einer Gewichtszunahme und des gehäuften Auftretens von Ödemen und Herzinsuffizienz. Die von Ihnen herausgestellten protektiven Effekte von Pioglitazon bei den nachträglich definierten Untergruppen, nämlich Patienten mit früherem Herzinfarkt oder Schlaganfall, könnten unter anderem auch darauf zurückzuführen sein, dass der Blutzucker bei den mit Pioglitazon behandelten Patienten während der knapp dreijährigen Studienlaufzeit besser eingestellt war als in der Plazebo-Gruppe.

In der Tat gibt es zur Zeit keine publizierten Daten, aus denen sich der Verdacht auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko durch Behandlung mit Pioglitazon, wie es für Rosiglitazon (Avandia®) wahrscheinlich ist, ergibt. Trotzdem halten wir an unserer kritischen Einstellung zu Glitazonen allgemein fest. Sie bieten bei wesentlich höherem Preis keine eindeutigen Vorteile gegenüber Metformin und sind mit Gewichtszunahme, Ödemen und Herzinsuffizienz belastet. Pioglitazon führt bei längerer Anwendung, ähnlich wie Rosiglitazon (6), im Tierversuch und beim Menschen zu einem

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Verlust an Knochenmineralien (7) und bei Frauen zu einer erhöhten Frakturrate (8).

Literatur

1. AMB 2007, **41**, 45a. Link zur Quelle
2. Erdmann, E., et al. (PROactive = **PRO**spective pioglit**A**zone **C**linical **T**rial **I**n macro**V**ascular **E** vents): J. Am. Coll. Cardiol. 2007, **49**, 1772. Link zur Quelle
3. Wilcox, R., et al. (PROactive = **PRO**spective pioglit**A**zone **C**linical **T**rial **I**n macro**V**ascular **E**vents 04): Stroke 2007, **38**, 865. Link zur Quelle
4. AMB 2005, **39**, 93b. Link zur Quelle
5. Dormandy, J.A., et al. (PROactive = **PRO**spective pioglit**A**zone **C**linical **T**rial **I**n macro**V**ascular **E** vents): 2005, **366**, 1279. Link zur Quelle
6. Kahn, S.E., et al. (ADOPT = **A D**iabetes **O**utcome **P**rogression **T**rial): N. Engl. J. Med. 2006, **355**, 2427 Link zur Quelle ; s.a. Rote-Hand-Brief GlaxoSmithKline zur ADOPT-Studie.
7. Schwartz, A.V., et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006, **91**, 3349. Link zur Quelle
8. Willms, B.: Diabetes Congress Report 2007, Heft 4 (August), und Rote-Hand-Brief Takeda Pharma vom 23.3.2007.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.