

Pioglitazon in der Sekundärprävention bei Typ-2-Diabetes

r -- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lanc

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Sabin Allemann

Kommentar: Christoph Stettler

Studienziele

Es bestehen Hinweise, dass Glitazone das Auftreten von makrovaskulären Ereignissen bei Personen mit Typ-2-Diabetes vermindern könnten. In dieser Studie sollte deshalb die Wirkung einer Therapie mit Pioglitazon (Actos®) in der Sekundärprävention untersucht werden.

Methoden

Insgesamt 5'238 Personen mit Typ-2-Diabetes und einer nachgewiesenen Gefässkrankheit wurden in die Studie aufgenommen. Nach dem Zufallsprinzip erhielten die Personen in Ergänzung zu ihrer sonstigen Behandlung während knapp drei Jahren entweder Pioglitazon (15 mg bis 45 mg/Tag) oder Placebo. Primärer Endpunkt war eine Kombination von Todesfall, Herzinfarkt, Schlaganfall, akutem Koronarsyndrom, Revaskularisierung oder Beinamputation.

Ergebnisse

Die untersuchten Personen waren bei Studienbeginn im Mittel 62 Jahre alt, hatten einen Körpermassen-Index von 31 kg/m², der Diabetes bestand seit acht Jahren und der mediane HbA1c-Wert betrug 7,9%. 60% der Teilnehmenden wurden mit Metformin (Glucophage® u.a.) behandelt, ebenso viele mit einem Sulfonylharnstoff und 30% mit Insulin. In der Pioglitazongruppe wurde der primäre Endpunkt seltener erreicht (von 20% gegenüber 22%, Unterschied nicht signifikant). Ein signifikanter Unterschied fand sich für den sekundären kombinierten Endpunkt Todesfall, Herzinfarkt oder Schlaganfall (12% gegenüber 14%). Andererseits waren das Risiko einer Herzinsuffizienz (11% gegenüber 8%) und das Risiko von Ödemen ohne Herzinsuffizienz erhöht (22% gegenüber 13%).

Schlussfolgerungen

Pioglitazon reduziert das Risiko von makrovaskulären Komplikationen bei Personen mit Typ-2-Diabetes, erhöht aber das Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz.

Zusammengefasst von Sabin Allemann

Obwohl diese Studie eine wichtige Fragestellung anspricht, hinterlässt sie einen zwiespältigen Eindruck: Einerseits wurde in der Pioglitazon-Gruppe eine erfreuliche Reduktion von makrovaskulären Ereignissen in einer Hochrisikopopulation gezeigt. Dem stehen jedoch ein häufigeres Auftreten einer Herzinsuffizienz und ein häufigeres Auftreten von Ödemen nichtkardialen Ursprungs gegenüber. Nicht zuletzt nahm das Körpergewicht unter Pioglitazon beträchtlich zu:

im Mittel um 4 kg mehr als unter Placebo. Es stellt sich die Frage, inwieweit die Reduktion von makrovaskulären Ereignissen durch diese unerwünschten (und zumindest teilweise auch kardialen) Effekte aufgewogen wird. Zudem bleibt unklar, ob gewisse Untergruppen spezifisch von der Glitazonthherapie profitieren und ob die gleichzeitige Therapie mit Insulin und Glitazonen das Risiko für Oedeme und Herzinsuffizienz erhöht.

Christoph Stettler