

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## UNABHÄNGIGES INFORMATIONSBLETT

**Gegründet von:** H. Herxheimer, M. Schwab, H.-W. Spier

**Herausgeber:** D. von Herrath, W. Thimme

**Schriftleitung:** D. von Herrath, W.-D. Ludwig,

W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme

**Mitarbeiter:** A. Michalsen



**Beirat:** H. G. Beger, Ulm; J. Bircher, Herdecke; H. Coper, Berlin; W. Creutzfeldt, Göttingen; M. Gregor, Tübingen; R. Gross, Köln; U. Hagemann, Berlin; H. Hahn, Berlin; H. Kewitz, Berlin; H. Kolbe, Hannover; J. Kotwas, Berlin; C. Lauritzen, Ulm; M. Rothmund, Marburg; T. Schaberg, Rotenburg/Wümme; W. Schwab, München; G. Stüttgen, Berlin; W. Thies, Berlin; H.-U. Wahn, Berlin; H. Zeidler, Hannover; M. Zeitz, Berlin

**Schriftleitung:** Potsdamer Straße 17, 12205 Berlin, Telefon (030) 84 31 43 61, Fax (030) 84 31 43 62, Internet: [www.der-arzneimittelbrief.de](http://www.der-arzneimittelbrief.de) · Verlag: Westkreuz-Verlag GmbH Berlin/Bonn, Töpchiner Weg 198/200, 12309 Berlin, Telefon (030) 745 20 47, Fax (030) 745 30 66, Internet: [www.westkreuz.de](http://www.westkreuz.de), E-mail: [vertrieb@westkreuz.de](mailto:vertrieb@westkreuz.de)  
Konto: Postbank Berlin 47428-101 (BLZ 10010010) · Jährlicher Bezugspreis 41 € inklusive Versandkosten im Inland, Preis des Jahresabonnements für Studenten 25 € inklusive Versandkosten im Inland · Erscheinungsweise monatlich · Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Herausgeber gestattet · Kündigung des Abonnements jeweils 3 Monate zum Jahresende · Gerichtsstand: Berlin

Jahrgang 36 · Nr. 3

März 2002

### Wirksamkeit und Sicherheit ZB MED Thiazolidindione (Glitazone) in der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2

**Zusammenfassung:** Die meisten bisherigen Studien mit Glitazonen sind Kurzzeituntersuchungen über 6 Monate im Vergleich mit Plazebo. Dafür mußten Typ-2-Diabetiker ihre bisherige Medikation absetzen. Dies ist ein hinsichtlich der Kontroll-Gruppe wissenschaftlich und ethisch fragwürdiges Vorgehen. Hinsichtlich einer möglichen Beeinflussung mikro- und makrovaskulärer Komplikationen, Letalität, „Lebensqualität“ und Kosten gibt es zur Zeit keine ausreichenden Informationen, so daß sich die Frage nach dem Sinn der Anwendung von Glitazonen stellt (16). Die Langzeitsicherheit dieser ubiquitär im Körper wirkenden Substanzen ist ungeklärt. Gleichzeitig bestehen Risiken für UAW: Ödeme, Gewichtszunahme, Anämie, Erhöhung des LDL-Cholesterins. Berichte über Leberschäden liegen ebenfalls vor. Die Behandlung mit Glitazonen ist darüber hinaus kostenintensiv; hinzu kommen die Kosten des Sicherheits-Monitorings. Eine Gesamtbewertung von Nutzen, Risiken und Kosten einer Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus mit den derzeit zugelassenen Thiazolidindionen Pioglitazon und Rosiglitazon kann zur Zeit nur ungünstig ausfallen.

**Einleitung:** Wegen zunehmender Prävalenz (derzeit etwa 5%) und einem Anteil von 10–15% an den Gesamt-Gesundheitskosten ist der Diabetes mellitus Typ 2 ein großes Problem für das öffentliche Gesundheitswesen. Das größte Risiko bei Typ-2-Diabetikern sind die Folgen der Makroangiopathie, wie z.B. Myokardinfarkt, Schlaganfall, Nephropathie und periphere arterielle Durchblutungsstörungen. Die meisten Typ-2-Diabetiker sind beim Stellen der Diagnose bereits über 65 Jahre alt.

Referenzstandard für die medikamentöse Therapie beim Typ-2-Diabetes mellitus sind insbesondere die Ergebnisse der inzwischen in über 50 Publikationen verbreiteten UKPDS-Studie, in der eine intensivierte mit einer weniger intensiven antidiabetischen und antihypertensiven Therapie verglichen wurde (s.a. AMB 1995, 29, 29; 1996, 30, 81; 1997, 31, 72 und 96). In diesen Studien wurden vor allem jüngere Typ-2-Diabetiker (durchschnittliches Alter bei Manifestation des Diabetes 53 Jahre) ohne manifeste Koronarerkrankung 10 Jahre lang prospektiv untersucht. Durch die intensivierte antidiabetische Therapie ließen sich vor allem mikroangiopathische Folgeschäden verringern. Von 100 Patienten, die sich 10 Jahre lang mit Erfolg bemüht hatten, den HbA<sub>1c</sub>-Wert um etwa 1% niedriger zu

### Inhalt dieser Ausgabe

Wirksamkeit und Sicherheit der Thiazolidindione (Glitazone) in der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 .....	17
Angiotensin-Rezeptor-Antagonist oder ACE-Hemmer bei Herzinsuffizienz? .....	19
Mit Medikamenten beschichtete Stents, eine Revolution? .....	20
Verminderung der Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 2 durch Metformin oder „Lifestyle-Intervention“ .....	21
Torasemid versus Furosemid in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz .....	21
Lupus erythematoses als unerwünschte Arzneimittelwirkung von Etanercept .....	22
Schutz von Daten oder Schutz von Legenden? .....	22
Was hat Scheibebrot mit Antidepressiva zu tun? .....	22
Einsparpotentiale bei Arzneimitteln .....	23

*Dosisangaben ohne Gewähr!*

halten als die Kontrollen, hatten 97 allerdings keinen Nutzen im Hinblick auf mikroangiopathische Folgeschäden (1). Makroangiopathische Schäden konnten durch diese Therapie nicht verhindert werden.

Jede medikamentöse Intervention beim Typ-2-Diabetes mellitus sollte sich nicht nur an den Ergebnissen der UKPDS orientieren, sondern auch patientenbezogene Parameter (u. a. Letalität, Morbidität, „Lebensqualität“, sorgfältige Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen, ökonomische Auswirkungen) berücksichtigen.

Die Gruppe der Thiazolidindione oder Glitazone, z.B. Rosiglitazon (Avandia) und Pioglitazon (Actos), ist eine der wenigen pharmakologischen Neuerungen der letzten Jahrzehnte innerhalb der Diabetologie. Allerdings mußte Troglitazon (Romezin) wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) bereits wieder vom Markt genommen werden. Der bis dato nicht vollständig geklärte Wirkmechanismus wird auf eine Stimulation des PPAR $\gamma$ -Rezeptors (PPAR = Peroxisomal proliferator-activated receptor) zurückgeführt. Dieser ist Teil der nukleären Hormonrezeptor-Familie, wobei die PPAR-Gruppe aus mehreren Unterfraktionen ( $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ) besteht. Für die Arzneimittelsicherheit bei eventuell lebenslanger Einnahme einer diese Rezeptoren stimulierenden Substanz ist

Zs. B  
1375  
ZB MED