

## Therapieziel: Starke und dauerhafte HbA<sub>1c</sub>-Senkung

ERGEBNISSE VON PIOGLITAZON SPRECHEN FÜR SICH

**Der Typ-2-Diabetes ist eine lebenslange Erkrankung, und sie betrifft immer jüngere Menschen. Gerade für letztere ist es besonders wichtig, dass die Medikamente, die sie bekommen, nicht nur sicher und umfassend wirken, sondern auch über einen langen Zeitraum.**

Die bewährten oralen Antidiabetika, als da wären Metformin und Sulfonylharnstoffe, zeigen beide eine ähnliche Entwicklung. Nach Behandlungsbeginn folgt eine Phase der sehr guten Wirksamkeit, in der der HbA<sub>1c</sub>-Wert rapide absinkt. Doch die Krankheit ist damit nicht besiegt, sie nimmt weiter ihren schicksalhaften Verlauf. Langsam aber stetig steigen die HbA<sub>1c</sub>-Werte wieder an, bis das Stadium der Insulinabhängigkeit erreicht wird.

### Der Coefficient of Failure

Insulinsensitizer haben einen anderen Therapieansatz als andere orale Antidiabetika. Sie bekämpfen mit der Insulinresistenz ein zentrales Element des krankhaften Geschehens. Deshalb ist zu erwarten, dass sie den Krankheitsverlauf verzögern können und nicht so schnell wie andere Medikamente an Wirksamkeit verlieren. Doch liegen noch keine Langzeitergebnisse vor, die dies letztendlich beweisen. Deshalb wurde der Coefficient of Failure entwickelt, was übersetzt soviel wie Versagensquotient bedeutet. Der Coefficient of Failure stellt ein von der UKPDS-Gruppe entwickeltes und validiertes mathematisches Modell dar, das von der europäischen Zulassungsbehörde EMEA anerkannt ist. Mit Hilfe einer Regressionsanalyse individueller Patientendaten lässt sich aus vorhandenen Kurzzeitergebnissen errechnen, wie sich der HbA<sub>1c</sub>-Wert in der Langzeitbehandlung verhalten wird. Genauer gesagt,

um wieviel Prozentpunkte er nach dem ersten Behandlungserfolg pro Jahr in etwa wieder ansteigen wird.

In der Untersuchung, die hier vorgestellt werden soll, wurde diese Regressionsanalyse auf zwei Studien angewendet. Es handelt sich um zwei randomisierte klinische Doppelblindstudien, die jeweils über ein Jahr durchgeführt wurden. Eine der beiden Studien hatte den Vergleich von Pioglitazon und Metformin zum Thema, in der anderen wurden Pioglitazon und der Sulfonylharnstoff Gliclazid miteinander verglichen. Ungefähr 2.400 Patienten nahmen insgesamt an den beiden Studien teil. Über ein Jahr wurden regelmäßige HbA<sub>1c</sub>-Messungen vorgenommen, die letzten vier Messungen aus der 24., der 32., der 42. und der 52. Woche wurden benutzt, um den Coefficient of Failure zu bestimmen.

### Geringer Wirkverlust unter Pioglitazon

Die Messungen ergaben erwartungsgemäß eine erfreuliche HbA<sub>1c</sub>-Senkung um 1,35 bis 1,5% in den ersten Wochen – und zwar unter allen drei Therapieregimen. Doch schon ein Blick auf die zeitlichen Verlaufskurven zeigt Unterschiede: Der HbA<sub>1c</sub>-Wert sinkt unter Metformin noch ein wenig schneller ab als unter Pioglitazon, doch während gegen Ende des Beobachtungszeitraumes die Pioglitazon Kurve noch nahezu waagrecht verläuft, steigt die von Metformin bereits wieder leicht an. Unter Gliclazid ist dieser Effekt noch deutlicher: Rascher Abfall des HbA<sub>1c</sub>-Wertes, doch gegen Ende des Zeitraumes ein nicht zu übersehender Aufwärtstrend. Es ist klar zu erkennen, dass das Medikament bereits im Verlaufe eines Jahres in seiner Wirkung nachlässt.

Diese Beobachtungen finden in der Bestimmung des Coefficient of Failure ihre mathematische Bestätigung. Während der Coefficient of Failure unter Pioglitazon zwischen 0,057 und 0,25% HbA<sub>1c</sub>-Anstieg pro Jahr liegt, beträgt der von Metformin 0,29%. Der Coefficient of Failure unter Gliclazid beträgt 0,85% – was im Klartext bedeutet, dass der Patient nach spätestens zwei Jahren wieder dort ist, wo er angefangen hat.

Diese Ergebnisse bestätigen ein weiteres Mal, dass Sulfonylharnstoffe den Teufelskreis, in dem der Organismus sich befindet, zwar für kurze Zeit verlangsamen, aber nicht durchbrechen können. Im Gegensatz dazu greift Pioglitazon an der zentralen Störung an – das Ergebnis ist weit mehr als nur reine „Zuckerwert-Kosmetik“. Pioglitazon bringt nicht nur den Zuckerstoffwechsel wieder ins Gleichgewicht, sondern verzögert auch das Fortschreiten der Erkrankung. Dadurch werden Pankreas, Nieren, das Herz und insbesondere die Gefäße geschützt.

Quelle: Urquhart et al., The Coefficient of Failure for HbA<sub>1c</sub> in Drug Naive Patients Treated with Pioglitazone, Metformin or Gliclazide Monotherapy. Posterpräsentation IDF 2003

### INHALT

<b>Pioglitazon wirkt länger</b>	<b>1</b>
<b>Ein vielseitiges Talent</b>	<b>2, 3</b>
<b>Gefährliche Kombination</b>	<b>4, 5</b>
<b>Alte und neue Sulfonylharnstoffe</b>	<b>5, 6</b>
<b>Essen, was schmeckt</b>	<b>7, 8</b>



Zs A  
1181  
- 44, 12. Teil -  
ZB MED

66950356