



Und anderswo ...?

Diabetesprävention: die Wunderpille?

Fragestellung

Jedes Jahr entwickeln ca. 7% der Patienten mit gestörter Glukosetoleranz einen Diabetes mellitus. Kann die Konversion vom Prädiabetes zum Diabetes durch die Behandlung mit Pioglitazon (P), einem Agonisten des Zellkern-Rezeptors PPAR γ , verzögert werden?

Methode

In die randomisierte doppelblinde plazebokontrollierte ACTNOW-Studie wurden 602 Patienten eingeschlossen. Der primäre Studienendpunkt bestand darin, den Einfluss einer Behandlung mit P auf die Progression des Prädiabetes zum Diabetes zu untersuchen.

Resultate

Bei einer Behandlung mit P entwickelten 2,1% der Patienten innerhalb eines Jahres einen Diabetes (7,6% unter Plazebo). Es müssen 18 Patienten pro Jahr mit dem Medikament behandelt werden, um die Entwicklung eines Diabetes bei einem Patienten zu verhindern. Etwa 48% der Patienten mit gestörter Glukosetoleranz (28% unter Plazebo) wurden unter P normoglykämisch. Die 72%ige Risikoreduktion, einen Diabetes zu entwickeln, ging ferner einher mit einer Senkung des diastolischen Blutdrucks (2,0 vs. 0,0 mm Hg, $p = 0,03$), einer Reduzierung der Intima-Media-Dicke der A. carotis um 31,5% und einer Erhöhung des HDL-Cholesterinwerts (0,4 vs. 0,3 mmol/l, $p = 0,008$).

Probleme

Es wurden nur 602 von 1827 möglichen Patienten randomisiert, die Ausschlussrate von 1225 ist eher hoch. Die Mehrzahl der Patienten war zum Zeitpunkt des Einschlusses adipös (durchschnittlicher BMI: 34,5 kg/m²). Dieses Patientenprofil entspricht nur zum Teil unseren europäischen Populationen. Jeder zweite Patient reagierte mit Nebenwirkungen, bei ca. 12,9% der mit P behandelten Patienten traten Ödeme auf (6,4% unter Plazebo), und zwei Drittel nahmen an Gewicht zu (durchschnittlich 3,9 kg).

Kommentar

Die DREAM-Studie, die mit einem anderen Wirkstoff, dem PPAR α -Agonisten Rosiglitazon, durchgeführt wurde, hatte eine Reduktion der Konversion von Prädiabetes zu Diabetes um 62% zum Ergebnis. Die unerwünschten kardiovaskulären und ossären Wirkungen von Rosiglitazon haben den anfänglichen Enthusiasmus stark gebremst. Der Erstautor der aktuellen Studie, Ralph A. DeFronzo, ein renommierter Forscher, gesteht jedoch ein, Mitglied in verschiedenen «Boards» von Pharmaunternehmen wie Amylin, ISIS, Boehringer Ingelheim und Takeda zu sein. Letzteres war übrigens Sponsor der P-Studie.

Fazit: Sind Sie bereit, für drei Schweizer Franken pro Tag P zu verschreiben, um die Inzidenz eines Diabetes mellitus zu vermindern und dafür das Risiko einer signifikanten Gewichtszunahme und von Ödemen einzugehen? Eine Änderung des Lebensstils und der Ernährung ist weiterhin die Mittel der Wahl!

N Engl J Med. 2011;364:1104–15. / GW.

Nateglinid oder Valsartan: eine wirksame Diabetesprävention?

Eine Änderung des Lebensstils (körperliche Bewegung und Gewichtsabnahme) in Kombination mit der Einnahme von Metformin oder Acarbose hat positive Auswirkungen auf die Konversion vom Prädiabetes zum Diabetes mellitus bzw. auf das Herzinfarktisiko von Personen mit gestörter Glukosetoleranz gezeigt. Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems sind eine weitere Medikamentenklasse, bei der (in einigen Studien) eine positive Wirkung auf den Endpunkt der Konversion nachgewiesen wurde. In diesem Zusammenhang wurde die NAVIGATOR-Studie durchgeführt, eine grossangelegte prospektive, randomisierte kontrollierte Doppelblindstudie an 9306 Patienten mit gestörter Glukosetoleranz und hohem kardiovaskulärem Risiko. Ziel der Studie war, Nateglinid (3 \times 60 mg/Tag) mit Plazebo zu vergleichen, kombiniert mit einem Programm zur Änderung des Lebensstils. Nach einem Beobachtungszeitraum von fünf Jahren war die kumulative Diabetesinzidenz unter Nateglinid mit derjenigen unter Plazebo vergleichbar, und es wurden nicht weniger kardiovaskuläre Ereignisse bei der Behandlung mit dem Glinid festgestellt. Allerdings gab es unter Nateglinid mehr Hypoglykämien. Im zweiten Arm der NAVIGATOR-Studie wurde der Einfluss von Valsartan auf die Konversion vom Prädiabetes zum Diabetes im Vergleich zu Plazebo untersucht (Inzidenz der Progression zum Diabetes mellitus: 33,1% in der Sartan- vs. 36,8% in der Plazebogruppe). Trotz einer Senkung des Blutdrucks unter Valsartan hatte die Behandlung keinen Einfluss auf die kardiovaskulären Endpunkte.

Fazit: Die Studie zeigt im Hinblick auf die metabolische Wirkung von Nateglinid ein enttäuschendes und in Bezug auf Valsartan ein schwaches Ergebnis. Denn es müssten 1000 Patienten 5 Jahre lang mit dem Medikament behandelt werden, um 38 Fälle von Diabetes mellitus zu verhindern, und dies ohne kardiovaskulären Nutzen!

N Engl J Med. 2010;362:1463–76. / GW

Totaler Krieg gegen Drogen: totale Niederlage.

Unter dem Regime des neuen allrussischen Zaren war die Repression gegen Drogenkonsum nie so stark wie heute: Gefängnis, «Zwangsentzug», Verbot jeglicher Substitutionsbehandlung. Resultat: mehr Übertragungen von HIV, Hepatitis C, Tuberkulose, Gewalt und Übergriffe aller Art in mittelalterlich anmutenden Gefängnissen. Schönes Resultat einer kontraproduktiven «Retropolitik» ...

Lancet. 2011;377:2056. / AdT

Autoren in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT), Gérard Waeber (GW)