

Typ-2-Diabetes: Wo liegen die Vor- und Nachteile der Blutzuckersenkung mit Glitazonen?



Es gibt keine Belege dafür, dass Glitazone den Komplikationen von Typ-2-Diabetes besser vorbeugen als andere Medikamente. Aufgrund des ungünstigen Nutzen-Schaden-Verhältnisses wurde entschieden, das Glitazon mit dem Wirkstoff Rosiglitazon vom Markt zu nehmen. Auch für den Wirkstoff Pioglitazon gibt es Sicherheitsbedenken, so dass Arzneimittelbehörden vom Gebrauch abraten.

Es gibt keine Belege dafür, dass Glitazone den Komplikationen von Typ-2-Diabetes besser vorbeugen als andere Medikamente. Aufgrund des ungünstigen Nutzen-Schaden-Verhältnisses wurde entschieden, das Glitazon mit dem Wirkstoff Rosiglitazon vom Markt zu nehmen. Auch für den Wirkstoff Pioglitazon gibt es Sicherheitsbedenken, so dass Arzneimittelbehörden vom Gebrauch abraten.

Wer Typ-2-Diabetes hat, produziert nicht mehr genug Insulin und hat auch meist eine Resistenz gegen sein körpereigenes Insulin entwickelt, sodass der Zucker aus dem Blut nicht mehr richtig in die Zellen transportiert werden kann. Die Folge sind erhöhte Blutzuckerwerte (Hyperglykämie). Typische Anzeichen einer starken Überzuckerung sind unter anderem übermäßiger Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit und Juckreiz. Das größere Problem ist allerdings, dass ein stark erhöhter Blutzucker über die Jahre kleine Gefäße verletzt und dadurch wichtige Organe wie etwa die Augen und die Nieren schädigt. Außerdem haben Menschen mit Typ-2-Diabetes ein erhöhtes Risiko für Herz- und Gefäßerkrankungen wie Herzinfarkte und Schlaganfälle.

Viele Menschen mit Typ-2-Diabetes können ihren Blutzucker ohne Arzneimittel gut in den Griff bekommen, indem sie sich mehr bewegen und etwas Übergewicht reduzieren. Wenn das nicht ausreicht, kann man Tabletten einsetzen, die den Blutzuckerspiegel senken – sogenannte orale Antidiabetika. Manche Menschen mit Typ-2-Diabetes benötigen auch Insulin. In unserem Spezial (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/index.518.56.de.html>) können Sie mehr über Typ-2-Diabetes und seine Anzeichen lesen und erfahren, welche Medikamente helfen können.

Zur Behandlung des Typ-2-Diabetes stehen zahlreiche Medikamente in Tablettenform zur Verfügung. Die gebräuchlichsten sind Metformin und Sulfonylharnstoffe. Zu den neueren Mitteln gehören die Glitazone. In Deutschland ist nur noch ein Wirkstoff, der zu den Glitazonen gehört, zugelassen: Pioglitazon. Die deutsche Zulassungsbehörde – das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) – rät seit Juni 2011 jedoch davon ab, Arzneimittel mit dem Wirkstoff Pioglitazon einzunehmen. Es besteht der Verdacht, dass das Medikament das Risiko für Blasenentzündungen erhöht. Mehr dazu beim BfArM (URL: <http://www.bfarm.de/DE/BfArM/Presse/mitteil2011/pm05-2011.htm>) und weiter unten auf dieser Seite.

Die Europäische Arzneimittelbehörde EMA entschied bereits im September 2010, den Wirkstoff Rosiglitazon vom Markt zu nehmen. Ein wesentlicher Grund: Unter dem Medikament traten vermehrt Herzerkrankungen und tödliche Herzinfarkte auf. Rosiglitazon habe insgesamt ein ungünstiges Nutzen-Schaden-Verhältnis. Hier (URL: http://www.bfarm.de/cln_103/DE/BfArM/Presse/mitteil2010/pm11) finden Sie weitere Informationen des BfArM dazu.

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) – Herausgeber dieser Website – hat im Jahr 2008 im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) untersucht, ob es einen Nutzen bei einer langfristigen Behandlung mit Glitazonen für Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes gibt.

Wie Glitazone wirken und eingesetzt werden

Glitazone erhöhen die Empfindlichkeit für Insulin im Fettgewebe, in der Skelettmuskulatur und in der Leber. Der im Blut schwimmende Zucker kann damit wieder vermehrt von Fett und Muskeln aufgenommen werden, sodass der Blutzuckerspiegel sinkt. Zudem wird die Freisetzung von Zucker aus der Leber gehemmt.

Glitazone galten von Anfang an nicht als Antidiabetika erster Wahl und waren deshalb in Deutschland von vornherein nur eingeschränkt zugelassen: Als allein eingesetztes Medikament (Monotherapie) durften sie lediglich dann verschrieben werden, wenn die Patientinnen und Patienten Metformin nicht vertrugen oder aus anderen medizinischen Gründen nicht mit diesem Wirkstoff behandelt werden durften.

Die Forschung zu Glitazonen

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) haben nach Studien gesucht, die den Nutzen einer langfristigen Behandlung mit Glitazonen für Menschen mit Typ-2-Diabetes untersucht hatten. Sie wollten wissen, wie die Glitazone im Vergleich zu einem Scheinmedikament (Placebo) und zu anderen blutzuckersenkenden Medikamenten und Maßnahmen wirken. Außerdem interessierte sie, wie Pioglitazon und Rosiglitazon im Vergleich untereinander abschnitten. Die Studien sollten mindestens 24 Wochen dauern, und die Glitazone sollten nur im Rahmen der oben genannten Zulassungsbedingungen eingesetzt werden.

Bei der Suche wurden nur sogenannte randomisierte

kontrollierte Studien berücksichtigt. In solchen Studien werden die Teilnehmerinnen und Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip auf verschiedene Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe wendet dabei Glitazone an, während die andere ein Placebo (eine Scheinbehandlung), ein anderes Medikament oder eine andere Medikamentenkombination erhält. So kann man davon ausgehen, dass mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen tatsächlich auf die Behandlung mit Glitazonen zurückzuführen sind.

Die IQWiG-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler haben in medizinischen Datenbanken nach solchen Studien gesucht und bei den Herstellern der Medikamente nach weiteren Studien gefragt. Es fanden sich 7 randomisierte kontrollierte Studien, die Pioglitazon, und 16, die Rosiglitazon untersucht hatten. Keine Studie verglich die beiden Wirkstoffe direkt. Die über 11.000 Teilnehmenden waren durchschnittlich zwischen 51 und 67 Jahre alt. Die meisten Studien dauerten ein halbes bis ein Jahr. Nur eine Studie – die PROactive-Studie mit über 5000 Teilnehmenden – beobachtete die Personen über durchschnittlich fast drei Jahre. Diese Studie untersuchte jedoch nur Pioglitazon und nicht Rosiglitazon.

Vor- und Nachteile von Glitazonen

Nach Auswertung der oben genannten Studien zogen die IQWiG-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler das Fazit, dass es insgesamt keine Belege für einen zusätzlichen Nutzen von Rosiglitazon und Pioglitazon im Vergleich zu anderen Therapien gibt. Sie haben dabei als Maßstab die Sterblichkeit sowie die durch Schäden an den Blutgefäßen verursachten Komplikationen wie Herzerkrankungen, Schlaganfälle, Augen- und Nierenschäden herangezogen.

Aus der PROactive-Studie gibt es lediglich einen Hinweis, dass Menschen, die Pioglitazon zur Therapieoptimierung erhielten, einen Vorteil haben könnten, wenn man die Faktoren Sterblichkeit, nicht-tödliche Herzinfarkte und Schlaganfälle gemeinsam betrachtet. In dieser Studie bekamen die Teilnehmenden in der Behandlungsgruppe zusätzlich zu ihrer bisherigen blutzuckersenkenden Therapie Pioglitazon. Das Ziel war eine Therapieoptimierung, das heißt die Senkung des Blutzuckers unter einen bestimmten Wert. Zudem scheinen Menschen zu profitieren, die bereits einen Schlaganfall hatten: Bei einer Therapieoptimierung mit Pioglitazon trat ein erneuter Schlaganfall seltener auf.

Belege für einen Zusatznutzen von Pioglitazon und Rosiglitazon gibt es bei Unterzuckerungen: Patientinnen

und Patienten unterzuckern seltener, wenn sie Metformin und Glitazone einnehmen, als bei einer Kombination von Metformin und Sulfonylharnstoffen – bei ansonsten vergleichbarer Senkung der Blutzuckerwerte. Bei einer Unterzuckerung fällt der Blutzuckerspiegel zu stark ab, was Blässe, Zittern und Unkonzentriertheit und in schweren Fällen Bewusstlosigkeit zur Folge haben kann.

Unerwünschte Folgen der Glitazone

Diesem möglichen Zusatznutzen stehen allerdings Hinweise auf höhere Risiken gegenüber: Es gibt Hinweise, dass bei der Therapieoptimierung mit Pioglitazon mehr – teils schwerwiegende – Fälle von Herzschwäche (Herzinsuffizienz) auftreten als ohne diesen Wirkstoff und deshalb mehr Menschen ins Krankenhaus kamen. Außerdem lagerten bei der Anwendung von Glitazonen nachweislich mehr Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer Wasser ein (Ödembildung), was im Zusammenhang mit einer Herzschwäche stehen könnte. In der PROactive-Studie mussten mehr Patientinnen und Patienten, die Pioglitazon einnahmen, die Behandlung abbrechen, weil sie Ödeme entwickelten. Auch schienen Frauen, die Pioglitazon im Rahmen einer Therapieoptimierung einsetzten, häufiger Knochenbrüche zu haben als diejenigen in der Vergleichsgruppe. Menschen, die ein Glitazon verwenden, nehmen außerdem an Gewicht zu.

Für die Kombination von Pioglitazon und Metformin gibt es einen Hinweis auf häufigere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Vergleich zu einer Behandlung mit Vildagliptin (ein anderes neueres Antidiabetikum) und Metformin. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sind solche, die beispielsweise lebensbedrohlich sind oder einen Krankenhausaufenthalt zur Folge haben. Außerdem scheinen Herzerkrankungen (unter anderem Herzinfarkte und Herzschmerzen) im Vergleich zu der Kombination von Sulfonylharnstoff und Metformin häufiger zu sein.

Sicherheitswarnungen der Behörden

Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat in den letzten Jahren eine Sicherheitswarnung sowohl zu Pioglitazon als auch zu Rosiglitazon veröffentlicht, um auf das erhöhte Risiko für Herzerkrankungen hinzuweisen. Im September 2010 wurde Rosiglitazon nach einer Entscheidung der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA vom Markt genommen.

Anfang 2011 äußerte die FDA weitere Sicherheitsbedenken zu Pioglitazon. Seit einiger Zeit besteht der Verdacht, dass die Anwendung von Pioglitazon das Risiko für Blasenkrebs erhöht. Eine französische Studie stützte dann diese Vermutung. Daher rät das Bundesinstitut für Arzneimittel (BfArM) seit Juni 2011 vom Gebrauch von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Pioglitazon ab. Dazu zählen die Medikamente Actos, Competact und Tandemact. Ärztinnen und Ärzte sollten laut BfArM diese Medikamente daher niemandem neu verordnen. Personen, die eines dieser Mittel einnehmen, empfiehlt das BfArM, es nicht ohne vorherige Beratung mit einer Ärztin oder Arzt abzusetzen. Dies könnte zu einem unkontrollierten Anstieg des Blutzuckers und gesundheitlichen Risiken führen.

Langzeitfolgen unklar

Die langfristigen Wirkungen von Arzneimitteln spielen für Menschen mit Diabetes eine wichtige Rolle, da sie die Medikamente über Jahre und oft auch Jahrzehnte einsetzen. Kurze Studien, die ein halbes oder ein Jahr laufen, können zwar Informationen über die Therapiequalität in diesem Zeitraum liefern; sie sind jedoch nicht sehr aussagekräftig, wenn es um langfristige Folgen der Erkrankung geht. Das IQWiG hatte deshalb in seinem Bericht bereits darauf hingewiesen, dass eine sichere Bewertung von Nutzen und Schaden von Diabetes-Medikamenten erst dann möglich ist, wenn Daten aus langfristig angelegten Studien vorliegen.

Wenn Sie die Anwendung von verschreibungspflichtigen Medikamenten für Diabetes-Typ-2 beenden wollen, ist es wichtig, vorher mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt zu sprechen. Mehr Informationen über andere Diabetes-Medikamente und zur langfristigen Einnahme von Medikamenten finden Sie hier (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/index.518.56.de.html>)

Autor: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

(Die Aktualisierung beinhaltet nur die neuen Entscheidungen von EMA, BfArM und FDA. Die Ergebnisse zu den Vor- und Nachteilen von Glitazonen wurden nicht aktualisiert.)

Hinweis

Die vorliegende Gesundheitsinformation gibt die Inhalte des wissenschaftlichen Gutachtens des IQWiG wieder und ist keine leistungsrechtliche Bewertung der Behandlungsmethode, aus der Rückschlüsse auf die Kostenerstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung zulässig wären. Die Entscheidung über die Kostenübernahme diagnostischer und therapeutischer Verfahren ist per Gesetz dem Gemeinsamen Bundesausschuss vorbehalten. Der Gemeinsame Bundesausschuss bezieht die Gutachten des IQWiG in seine Beschlussfassung ein. Informationen zu den Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erhalten Sie auf dessen Website unter www.g-ba.de (URL: <http://www.g-ba.de>) .

Glossar

Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz wird auch Herzmuskelschwäche oder Herzversagen genannt. Bei einer Herzinsuffizienz sind das Herz insgesamt oder Teile des Herzens zu schwach, um ausreichend Blut in den Blutkreislauf zu pumpen, Organe und Muskeln werden schlecht versorgt. Eine Herzinsuffizienz kann Menschen in ihrer Leistungsfähigkeit so stark einschränken, dass schon jede Bewegung Luftnot, Schmerzen und andere Beschwerden hervorruft. Es gibt Menschen, die eine akute, kurzfristige Herzmuskelschwäche als Folge eines Herzinfarktes oder von Herzrhythmusstörungen haben. Andere sind von einer chronischen Form betroffen, ausgelöst etwa durch andauernden Bluthochdruck oder weil die feinen Gefäße, die das Herz mit Blut versorgen, geschädigt sind.

Insulin

Das Hormon Insulin wird in bestimmten Zellen der Bauchspeicheldrüse, den so genannten Betazellen, gebildet. Die Bauchspeicheldrüse setzt mehr Insulin frei, wenn wir Kohlenhydrate mit der Nahrung aufnehmen. Insulin führt dazu, dass die Blutglukose (Blutzucker) von der Leber oder den Muskeln aufgenommen, verwertet oder gespeichert wird. Außerdem fördert Insulin die Produktion von Eiweiß, fördert das Wachstum und reguliert den Fettstoffwechsel.

Unterzuckerung

Bei einer Unterzuckerung liegt der Blutzuckerspiegel unter 60 mg/dl (3,3 mmol/l). Der medizinische Begriff ist Hypoglykämie. Menschen mit einer Unterzuckerung sind blass, haben einen schnellen Puls, sind kaltschweißig, zittern und können sich schlecht konzentrieren. Einige haben Kopfschmerzen oder sind verwirrt. Bei sehr niedrigem Blutzucker kann das Bewusstsein beeinträchtigt sein. Dies bezeichnet man als schwere Hypoglykämie.

Hyperglykämie

Bei einer Überzuckerung ist der Glukosespiegel im Blut über 200 mg/dl (11,1 mmol/l) angestiegen. Der medizinische Begriff ist Hyperglykämie.

Überzuckerung

Bei einer Überzuckerung ist der Glukosespiegel im Blut

über 200 mg/dl (11,1 mmol/l) angestiegen. Der medizinische Begriff ist Hyperglykämie.

Schlaganfall

Ein Schlaganfall (auch Gehirnschlag oder Apoplex – griechisch: „niederschlagen“) ist eine akute Erkrankung, bei der das Gehirn nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird. Ursache ist in den meisten Fällen ein eingeschwemmtes Blutgerinnsel, das Gefäße des Gehirns verschließt. Seltener kann auch eine Gehirnblutung zu einem Schlaganfall führen. Je nachdem, welche Gehirnregion betroffen ist, kann es zu Lähmungen einer Körperhälfte oder Teilen davon, Ausfällen der Gesichtsnerven, Sehstörungen, Gleichgewichtsproblemen und massiven Sprachstörungen kommen. Ein Schlaganfall ist ein Notfall: Die betroffenen Regionen des Gehirns müssen schnellstmöglich wieder mit Sauerstoff versorgt werden, um zu vermeiden, dass weiteres Gehirngewebe abstirbt. Das Risiko für einen Schlaganfall ist bei älteren Menschen, Menschen mit hohem Blutdruck oder chronischen Gefäßverkalkungen erhöht.

Resistenz

Von einer Resistenz oder Widerstandsfähigkeit wird in der Medizin gesprochen, wenn ein Organismus zum Beispiel vor Viren oder Giften geschützt ist. Beim Menschen gibt es Resistenzen, die den Körper vor Infektionen schützen. Aber auch Krankheitserreger selbst können Resistenzen entwickeln. Zum Beispiel können Bakterien gegen Antibiotika resistent werden; diese Mittel wirken dann weniger gut oder gar nicht mehr gegen diese resistenten Bakterien.

Therapie

Als Therapie (von „therapeia“, griechisch: Pflege, Heilung) wird in der Medizin die Behandlung von Krankheiten, einzelnen Beschwerden oder Verletzungen bezeichnet. Genauer sind damit die einzelnen Maßnahmen zur Behandlung einer Erkrankung gemeint. Diese Maßnahmen umfassen beispielsweise eine Änderung der Ernährungsweise, die Einnahme von Medikamenten, Operationen oder Krankengymnastik. Das Ziel einer Therapie ist Heilung oder zumindest eine Verbesserung der Beschwerden.

Quellen

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). *Pressemitteilung: Rosiglitazon: Das BfArM ordnet VertriebsEinstellung an*. Bonn: BfArM. 23. September 2010. [Volltext (URL: http://www.bfarm.de/cln_103/DE/BfArM/Presse/mitteil2010/pm11-2010.html)]

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). *Pressemitteilung: Das BfArM rät derzeit vom Gebrauch pioglitazonhaltiger Arzneimittel ab*. Bonn: BfArM. 10. Juni 2011. [Volltext (URL: <http://www.bfarm.de/DE/BfArM/Presse/mitteil2011/pm05-2011.html>)]

European Medicines Agency (EMA). *Press release: European Medicines Agency recommends suspension of Avandia, Avandamet and Avaglim*. London: EMA. 23. September 2010. [Volltext (URL: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/09/news_detail_001119.jsp&murl=menus/news_]

European Medicines Agency (EMA). *Update on ongoing European review of pioglitazone-containing medicines*. London: EMA. 09. Juni 2011. [Volltext (URL: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/06/news_detail_001275.jsp&murl=menus/news_]

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Abschlussbericht A05-05A. Version 1.0*. Köln: IQWiG. November 2008. [Volltext (URL: http://www.iqwig.de/download/A05-05A_AB_Glitazone_zur_Behandlung_des_Diabetes_mellitus_Typ_2.html)]

US Food and Drug Administration (FDA). *Information for Healthcare Professionals: Pioglitazone HCl (marketed as Actos, Actoplus Met, and Duetact)*. Rockville: FDA. August 2007. [Volltext (URL: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm124178.htm>)]

US Food and Drug Administration (FDA). *Information for Healthcare Professionals Rosiglitazone maleate (marketed as Avandia, Avandamet, and Avandaryl)*. Rockville: FDA. Mai 2007. [Volltext (URL: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm143406.htm#2007_5)]

US Food and Drug Administration (FDA). *Pioglitazone HCl (marketed as Actos, Actoplus Met, and Duetact) Information*. Rockville: FDA. September 2010. [Volltext (URL: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm109136.htm>)]

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) obliegt von Gesetzes wegen die wissenschaftliche Bewertung des Nutzens, der Qualität und der Wirtschaftlichkeit von medizinischen Leistungen. Dazu gehören auch die Nutzenbewertung von Arzneimitteln sowie die Herausgabe von Gesundheitsinformationen für Bürger und Patienten.

Wissenschaftliche Basis dieser Gesundheitsinformation

Unsere Informationen basieren primär auf so genannten systematischen Übersichten. Um ein objektives Bild über eine medizinische Maßnahme zu erhalten, ist eine systematische Übersicht notwendig. Hierzu werden zunächst die relevanten Fragestellungen formuliert. Zu diesen Fragen werden Forscher dann alle Studien zu diesem Thema suchen und auswerten.

Eine Liste der berücksichtigten wissenschaftlichen Literatur dieser Gesundheitsinformation finden Sie unter www.gesundheitsinformation.de.

Hinweis für die Nutzer:

Diese Gesundheitsinformationen wurden vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt und veröffentlicht. Sie basieren auf der Bewertung der zum Zeitpunkt der Erstellung verfügbaren wissenschaftlichen Literatur und anderer Informationsquellen.

Gesundheitsinformationen des IQWiG werden ausschließlich für Patienten in Deutschland zur Verfügung gestellt. Die Informationen sollten nicht für die Erstellung eigenständiger Diagnosen verwendet werden, da sie eine Beratung zwischen Ärztin/Arzt und Patientin/Patient nicht ersetzen können und nicht ersetzen sollen.