

Die Wirkung von Pioglitazon (Actos®) als Kombinationstherapie mit Insulin auf den HbA_{1c} Wert bei insulinpflichtigem Diabetes Mellitus Typ 2

Ein Erfahrungsbericht aus der Praxis

A. Nouri, G. Sokol, P. Lichtmayer, W. Hess

Schwerpunktpraxis für Diabetesbehandlung und diabetische Fußprobleme, Gesundheitszentrum Hetzendorf, 1120 Wien

Einleitung und Fragestellung

Bereits die UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)¹ konnte zeigen, dass eine kontinuierliche Blutzuckersenkung mit Insulin alleine nicht immer möglich ist. Der Insulinsensitizer Pioglitazon trägt einerseits zu einer langfristigen Blutzuckersenkung², aber auch wesentlich zur einer besseren Wirkung des Insulins an den Zielorganen im Körper bei³. Studien konnten belegen, dass die Kombination von Pioglitazon mit einem bestehenden Insulinregime zu einer zusätzlichen signifikanten Reduktion des Blutzuckers führt^{4,5}. Darüber hinaus konnte in diesen Studien auch gezeigt werden, dass durch die verbesserte Wirkung des Insulins im Körper die Dosis an Insulin signifikant reduziert werden konnte^{4,6}.

Das Ziel dieser Anwendungsbeobachtung war der Nachweis einer Verbesserung des HbA_{1c}-Wertes und die Reduktion des Insulinbedarfes in einer diabetologischen Schwerpunktpraxis. Darüber hinaus sollten die lediglich moderaten Ausprägungen von bekannten Nebenwirkungen von Pioglitazon, wie periphere Ödeme und Gewichtszunahme⁷, in der täglichen Behandlungsroutine nachgewiesen werden und es sollte das allgemeine Nutzen-Risiko-Profil dieser Kombination geprüft werden.

Patientenzahl	112
Frauen	54
Männer	58
Gewicht kg (Durchschnitt)	90
HbA _{1c} (%)	8,8±1,5
Insulindosis (IE)	41±25

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika der ausgewerteten, grossteils übergewichtigen Typ-2-Diabetes Patienten.

Material und Methode

Die vorliegende Anwendungsbeobachtung analysierte retrospektiv 112 vorwiegend übergewichtige Typ-2-Diabetiker (54 Frauen, 58 Männer - Baseline-Charakteristika siehe Tabelle 1) über einen Zeitraum von 12 Monaten (Dezember 2005 bis Dezember 2006). Alle Patienten erhielten zusätzlich zu einer stabilen Insulin-Therapie auch Pioglitazon (ACTOS®) 15, 30 oder 45mg. Erhoben wurde nun die Insulindosis, der HbA_{1c}-Wert, eine mögliche Veränderung des Körpergewichtes sowie eventuell auftretende Nebenwirkungen (periphere Ödeme) bei den Patienten.

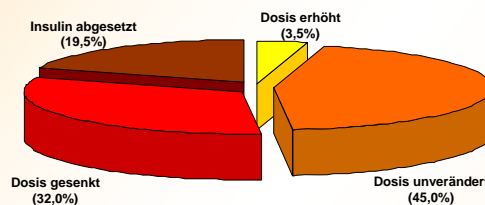


Abbildung 1: Insulintherapie nach Ende des Beobachtungs-Zeitraumes von 12 Monaten.

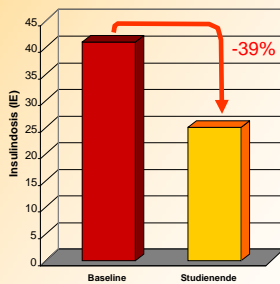


Abbildung 2: Mittlere Insulindosis-Reduktion unter Therapie mit Pioglitazon.

Resultate:

- Unter Pioglitazon-Therapie konnte bei einem Drittel der Patienten (32,0%) die Insulin-Dosis reduziert, bei jedem fünften Patienten (19,5%) konnte Insulin sogar abgesetzt werden. Bei fast der Hälfte der Patienten (45,0%) blieb die Insulin-Dosis während der Therapie unverändert. Nur bei einem kleinen Anteil (3,5%) musste die Insulindosis trotz Pioglitazon-Gabe erhöht werden (Abbildung 1).
- Im Mittel nahm die benötigte Insulin-Dosis von 41±25 IE auf 25±25 IE nach 12 Monaten ab, was eine mittlere Dosisreduktion von 39% bedeutet (Abbildung 2).
- Der HbA_{1c}-Wert konnte bei einem Ausgangswert von 8,8±1,5% (Mittelwert±SD) während der Therapie auf 7,7±1,3% (Mittelwert±SD) gesenkt werden (Abnahme von -1,10%; Abbildung 3). Die stärkste Abnahme des HbA_{1c} während der Therapie wurde bei den Patienten beobachtet, bei denen Insulin ganz abgesetzt wurde (-1,23%; Abbildung 4).
- 68,3% der Patienten gaben eine moderate Gewichtszunahme von im Mittel 2,5 kg an. Bei jedem dritten Patienten (31,7%) blieb das Gewicht stabil oder konnte gesenkt werden (Abbildung 5).
- Mäßig ausgeprägte Beinödeme konnten bei 45% der Patienten beobachtet werden, die unter Diuretika-Therapie vollständig reversibel waren.

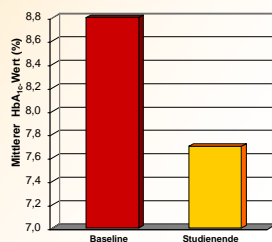


Abbildung 3: HbA_{1c}-Werte zu den beiden Untersuchungszeitpunkten (0 und 12 Monate).

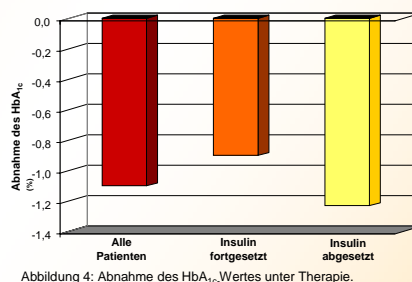


Abbildung 4: Abnahme des HbA_{1c}-Wertes unter Therapie.

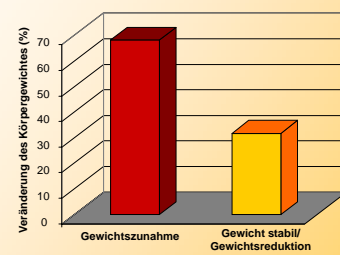


Abbildung 5: Veränderung des Körpergewichtes während der Therapie.

Fazit:

- Positiver Effekt der Kombinationstherapie von Insulin mit Pioglitazon auf die Blutzuckereinstellung bei Patienten einer österreichischen Schwerpunktpraxis bestätigt
- Kombinationstherapie Insulin mit Pioglitazon verbessert den HbA_{1c}-Wert um im Mittel 1,1% bei schwer einstellbaren Patienten
- Zusätzliche deutliche Reduktion der Insulindosis im Mittel um 39% durch die Kombination mit Pioglitazon beobachtet
- Nach Absetzen der Insulin-Therapie – stärkste HbA_{1c}-Senkung beobachtet → Insulinsensitizer Pioglitazon verbessert nachweislich Wirkung des körpereigenen Insulins
- Moderate Gewichtszunahme im Einklang mit bereits bekannten Daten
- Gute Verträglichkeit von Insulin plus Pioglitazon in der täglichen Behandlungsroutine bestätigt

Literatur:

¹ UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998; 352: 854–65

² Charbonnel B et al. Diabetologia 2005; 48:1093–1104.

³ Sturmvoll M et al. Lancet 2005; 365: 1333–46.

⁴ Rosenstock J et al. Int J Clin Pract 2002; 56:251–257

⁵ Raz I et al. Clin Ther 2005; 27:1432–144

⁶ Davidson JA et al. Diabetes, Obes Metab 2006; 8:164–174

⁷ Fachinformation Actos 15mg; Stand August 2007