

Änderung des Lebensstils unter Rosiglitazon-Therapie – positiver HbA_{1c}- und Gewichtsverlauf

Ein Praxiserfahrungsbericht über die sechsmonatige Therapie von 356 Typ-2-Diabetikern

OLIVIER A.R. THOMET^a,
MARKUS F. BREMGARTNER^a,
MEINRAD GOOD^b

Durch eine vermehrte körperliche Aktivität und/oder gesündere Ernährungsweise konnten bei Typ-2-Diabetikern, die mit Rosiglitazon therapiert wurden, das Körpergewicht gesenkt und der HbA_{1c}-Wert zusätzlich verbessert werden. Diese Behandlungsergebnisse resultierten aus einer breit angelegten Praxisbeobachtung über einen Zeitraum von sechs Monaten bei niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten in der Schweiz mit 356 Diabetikern.

Die wichtigsten Ergebnisse

- Die 356 Typ-2-Diabetiker, die in dieser Praxisbeobachtung erfasst wurden, wiesen einen durchschnittlichen HbA_{1c}-Ausgangswert von 8,7 Prozent auf. Zwecks besserer Kontrolle des Blutzuckers wurde durch die behandelnden Ärzte bei 45 Prozent der Patienten neben einer oralen Antidiabetika-Therapie (OAD-Therapie) zusätzlich auch explizit eine Änderung des Lebensstils «verordnet» (Gruppe A).
- Unter Rosiglitazon-Monotherapie reduzierte sich der HbA_{1c}-Wert um 1,2, in Kombination mit Metformin um 1,7 und mit Sulfonylharnstoff um 1,4 Prozentpunkte. Die Praxisbeobachtung hat auch gezeigt, dass das HbA_{1c} durch eine Änderung im Lebensstil zusätzlich gesenkt werden kann. So reduzierte sich der HbA_{1c}-Wert in der Gruppe A um 1,6, bei den übrigen (Gruppe B) um 1,2 Prozentpunkte.
- Das durchschnittliche Gewicht aller Patienten reduzierte sich um rund 1,1 kg. Das Ausmass der Gewichtsabnahme wurde durch die Wahl der OAD stark beeinflusst. Die medikamentöse Therapie mit Rosiglitazon plus Metformin erwies sich unabhängig von einer Änderung des Lebensstils als die wirksamste Kombination. Mit dieser Kombinationstherapie reduzierte sich das Gewicht um durchschnittlich 2,5 kg.
- Auch der Lebensstil hatte – unabhängig von der verordneten medikamentösen Therapie – einen Einfluss auf die Gewichtsabnahme: Bei den Patienten mit einer Lebensstiländerung (Gruppe A) reduzierte sich das Gewicht um 1,5 kg, bei den restlichen Patienten (Gruppe B) um 0,8 kg.
- Während der gesamten Beobachtungszeit wurden 9 Spontanmeldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen von 9 Patienten registriert: Kopfschmerzen (2), Nausea (2), Gewichtszunahme (2), Ödem (2), Erhöhung des Cholesterins (1).

Einleitung

Die «Volkskrankheit» Diabetes mellitus Typ 2 wird voraussichtlich in den kommenden Jahren stark zunehmen (1). In den Industrieländern wird die Prävalenz von Diabetes mellitus im Jahr 2025 auf 7,6 Prozent und in den Entwicklungsländern auf 4,9 Prozent geschätzt, was einer Zunahme gegenüber 1995 um 27 beziehungsweise 48 Prozent entspricht (2). In der Entstehung von Typ-2-Diabetes spielen nebst genetischen Faktoren auch Fehlernährung und mangelnde Bewegung eine we-

sentliche Rolle, welche sich oft unter dem Krankheitsbild der Adipositas manifestieren (3). Die Ursache dieser Erkrankung liegt nach heutigen Erkenntnissen in der Insulinresistenz, das heisst einer reduzierten oder fehlenden Wirkung des Insulins auf die Muskel-, Fett- und Leberzellen (3, 4). Wie bereits angedeutet, weist ein Typ-2-Diabetiker meistens gleichzeitig ein metabolisches Syndrom auf; eine Kombination von Adipositas, Hyperlipidämie und Hypertonie. Das metabolische Syndrom führt bei den betroffenen Patienten zu einem stark erhöhten Risiko für weitere

^a GlaxoSmithKline AG, Talstrasse 3–5, 3053 Münchenbuchsee

^b Target BioScience AG, Weingartenstrasse 11, 8803 Rüschiikon

Änderung des Lebensstils unter Rosiglitazon-Therapie – positiver HbA_{1c}- und Gewichtsverlauf

Folgeerkrankungen wie koronare Herzkrankheiten und Nierenfunktionsstörungen (4).

Zur Behandlung der Insulinresistenz wurden in den letzten Jahren mehrere innovative Medikamente entwickelt. Dazu gehört Rosiglitazon (Avandia®), der erste Vertreter der Gruppe der Thiazolidindione, der in der Schweiz zur Behandlung des Typ-2-Diabetes zugelassen wurde (5). Thiazolidindione entfalten ihre Wirkung über einen intrazellulären Rezeptor (PPAR γ) an den Schlüsselzellen der Insulinresistenz, nämlich dem Fettgewebe, der Skelettmuskulatur und der Leber. Dieser Rezeptor reguliert die Genaktivitäten des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels (6).

Rosiglitazon kann sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit Metformin und Sulfonylharnstoffen eingenommen werden (5). Die Kombinationstherapie von Rosiglitazon ist sinnvoll für Patienten, die auf eine Monotherapie nicht ausreichend ansprechen. Der glukosesenkende Effekt unter Rosiglitazon tritt allmählich ein und ist nicht mit einer Hypoglykämie verbunden. Es kommt zu einer lang anhaltenden Reduktion des Blutzuckerspiegels und des glykosylierten Hämoglobins (HbA_{1c}) (5). Als Nebeneffekt ist eine Gewichtserhöhung um 1 bis 2 kg möglich (5, 7). Kontrollierte klinische Studien haben jedoch gezeigt, dass auch mit Rosiglitazon das Körpergewicht gesenkt werden kann, wenn die Patienten der körperlichen Aktivität und/oder einer gesunden Ernährung vermehrt Beachtung schenken (8).

In der vorliegenden Praxisbeobachtung wurden Typ-2-Diabetiker nebst der Therapie mit oralen Antidiabetika (OAD) zur körperlichen Aktivität und zu einer gesunden Ernährung, das heisst zu einer Änderung ihres Lebensstils, motiviert. Der Einsatz eines Medikamentes erfolgte bei einer Praxisbeobachtung nach den in der Fachinformation beschriebenen Empfehlungen im Rahmen der täglichen Praxis. Das Ziel der vorliegenden systematischen Beobach-

tung war, einerseits Daten in der Alltagspraxis zu Rosiglitazon zu sammeln sowie den möglichen Einfluss einer zusätzlich verordneten Änderung des Lebensstils auf das Körpergewicht und den HbA_{1c}-Wert zu erfassen, wenn diese Massnahme im Arzt-Patienten-Gespräch vereinbart wurde.

Methoden

Die vorliegende Praxisbeobachtung wurde bei niedergelassenen Ärztinnen* in der Schweiz im Zeitraum von September 2001 bis Juni 2003 durchgeführt. Verfolgt wurden erwachsene Typ-2-Diabetiker, die entweder erstmals mit einem OAD behandelt wurden oder trotz einer Therapie mit OAD eine verbesserte Kontrolle ihrer Blutglukose benötigten. Die Änderungen des Lebensstils der Patienten wurden individuell durch den behandelnden Arzt gezielt gefördert.

Diese beinhalteten eine zusätzlich körperliche Aktivität (Bewegung bzw. Sport) und/oder eine gesunde Ernährung. Den Patienten wurde auf Wunsch ein Springseil zur Förderung der körperlichen Aktivität und ein Diabetes-Kochbuch (9) zur Förderung einer bewussten, dem Diabetes mellitus angepassten Ernährungsweise zur Verfügung gestellt. Die Behandlungsergebnisse dieser Patienten wurden für die Auswertung in einer Gruppe A, die Behandlungsergebnisse der Patienten, für welche keine Änderung des Lebensstils vermerkt wurde, in einer Gruppe B zusammengefasst. Definitionsgemäss liegt für eine Praxisbeobachtung kein vorgeschriebener Prüfplan vor. Das Behandlungsschema und die Visitenintervalle lagen deshalb im Ermessen der Ärzte. Die Analyse des HbA_{1c} erfolgte in der Praxis beziehungsweise in den von den Ärzten bestimmten medizinischen Labors. Die HbA_{1c}-Werte wurden an drei praxisrelevanten Zeitpunkten T₀ (Basiswert), T₁ (nach ca. 3 Monaten) und T₂ (nach ca. 6 Monaten) erfasst. Die Zeitfenster für die Datenanalyse wurden auf Grund der beobachteten Zeitpunkte folgendermassen definiert: T₁: 28 bis 135 Tage, T₂: 136 bis 270 Tage. Bei Patienten, die innerhalb eines entsprechenden Zeitfensters zwei Datensätze aufwiesen, wurde

Tabelle 1: **Demografie und Anamnese vor Beginn der Praxiserfahrung (n = 356)**

| | |
|---|-----------------|
| Geschlecht (% Patienten) | |
| Weiblich | 50,6% |
| Männlich | 49,4% |
| Alter (Jahre) | |
| Mean \pm SD | 64,4 \pm 11,1 |
| Min.–Max. | 22–90 |
| BMI (kg/m²) | |
| Mean \pm SD | 29,9 \pm 5,2 |
| Min.–Max. | 18,1–60,1 |
| HbA_{1c} (%) | |
| Mean \pm SD | 8,7 \pm 1,4 |
| Min.–Max. | 5,6–12,9 |
| NPG (mmol/l) | |
| Mean \pm SD | 10,2 \pm 3,1 |
| Min.–Max. | 3,4–30,4 |
| Dauer Diabetes (Jahre) | |
| Mean \pm SD | 6,6 \pm 6,2 |
| Min.–Max. | 0–30 |
| Bisherige Antidiabetika-Therapie (% Patienten) | |
| Metformin-Monotherapie (Met) | 22,8% |
| Sulfonylharnstoff-Monotherapie (SU) | 18,8% |
| Metformin plus Sulfonylharnstoff (Met + SU) | 27,5% |
| Andere Kombinationstherapien* | 17,7% |
| Keine Antidiabetika-Therapie | 13,2% |
| Nichtmedikamentöse Therapie (% Patienten) | |
| Diät und/oder körperliche Aktivität | 82,9% |
| Begleitmedikation (% Patienten, Mehrfachnennungen) | |
| ACE-Hemmer | 44,4% |
| Lipidsenker | 37,9% |
| Diuretika | 21,9% |
| Betablocker | 19,7% |
| Östrogene | 2,0% |
| Andere | 37,1% |

*davon Patienten mit: Insulin 7,6% (n = 27); Gliniden 2,2% (n = 8); Glukosidase-Inhibitor 1,4% (n = 5); Rosiglitazon 7,6% (n = 27); (Mehrfachnennungen)

derjenige Datensatz verwendet, der näher beim Mittelwert im entsprechenden Zeitfenster lag (90 Tage für T₁ bzw. 180 Tage für T₂). Nebst der deskriptiven Analyse

* Zwecks besserer Lesbarkeit wird für beide Geschlechter (Patientinnen/Patienten, Ärztinnen/Ärzte, etc.) jeweils die männliche Form verwendet.

Änderung des Lebensstils unter Rosiglitazon-Therapie – positiver HbA_{1c}- und Gewichtsverlauf

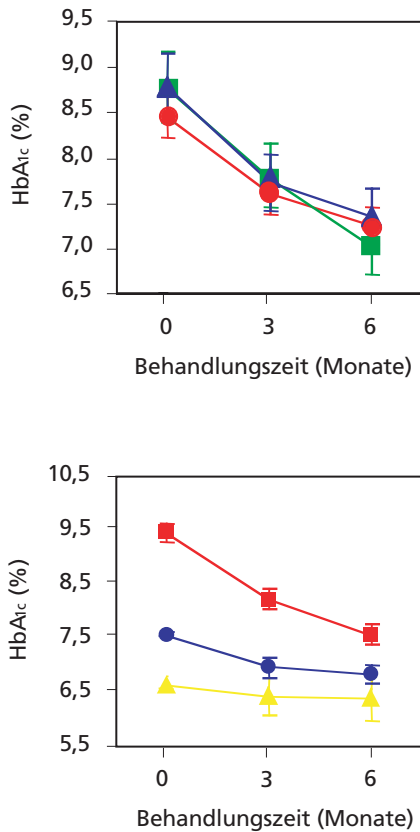


Abbildung 1 (oben): Verlauf des HbA_{1c} auf Grund der gewählten Therapie: ● RSG (n = 131), ■ RSG + MET (n = 54), ▲ RSG + SU (n = 52); (unten): Verlauf des HbA_{1c} auf Grund des HbA_{1c}-Ausgangswerts: ■ HbA_{1c} > 8 (n = 183), ● 7 < HbA_{1c} ≤ 8 (n = 88), ▲ HbA_{1c} ≤ 7 (n = 23). (Mittelwert ± 95%-Konfidenzintervall). RSG: Rosiglitazon, MET: Metformin, SU: Sulfonylharnstoff

wurden Unterschiede der HbA_{1c}-Reduktion von Patientengruppen auch explorativ mittels ANOVA analysiert. Patientensubgruppen mit weniger als 50 Patienten wurden nicht gesondert ausgewertet.

Resultate

Patienten und Therapie

Die demografischen Daten sowie die Basiswerte der während der Praxisbeobachtung erfassten 356 Patienten sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. Bei 62 Prozent (219/356) dieser Patienten lag der

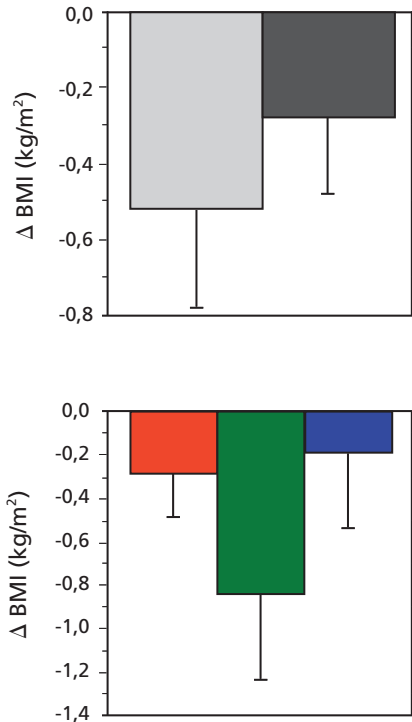


Abbildung 2 (oben): Reduktion des BMI nach einer Therapie von zirka 6 Monaten: ■ Gruppe A (n = 135) = Patienten, denen eine körperliche Aktivität (Bewegung bzw. Sport) und/oder eine gesunde Ernährung explizit «verordnet» wurde; ■ Gruppe B (n = 152) = Patienten, die den bisherigen Lebensstil nicht änderten; (unten): Reduktion des BMI nach einer Therapie von zirka 6 Monaten auf Grund der gewählten Therapie: ■ RSG (n = 131), ■ RSG + MET (n = 54), ■ RSG + SU (n = 52). (Mittelwert ± 95%-Konfidenzintervall). RSG: Rosiglitazon, MET: Metformin, SU: Sulfonylharnstoff

HbA_{1c}-Ausgangswert oberhalb von 8 Prozent, bei 28 Prozent (98/356) zwischen 7 bis 8 und bei 9 Prozent (31/356) unterhalb von 7 Prozent. Der durchschnittliche HbA_{1c}-Ausgangswert von 8,7 Prozent lag deutlich oberhalb des empfohlenen Behandlungszielwerts von 5 bis 7 Prozent (Chefärztervereinigung der SGIM, 2002) (10). Nebst der medikamentösen Behandlung wurde bei 45 Prozent (160/356) der Patienten (Gruppe A) zusätzlich eine gesunde Ernährung und/oder körperliche Aktivität (Bewegung bzw. Sport) explizit «verordnet». Die Patienten in der Gruppe A

unterschieden sich bei Untersuchungsbeginn nicht von den anderen (Gruppe B) bezüglich Alter, BMI und Dauer des Diabetes. 96 Prozent (341/356) der Patienten wurden mit Rosiglitazon beziehungsweise Rosiglitazon plus anderen OAD behandelt. Der grösste Anteil der Patienten erhielt Rosiglitazon als Monotherapie (44%), gefolgt von Rosiglitazon plus Metformin (18%), Rosiglitazon plus Sulfonylharnstoff (17%) und die Tripeltherapie Rosiglitazon plus Metformin plus Sulfonylharnstoff (14%). Andere Kombinationstherapien waren mit 6 Prozent relativ unbedeutend. Die meisten der Patienten erhielten bei Therapiebeginn standardmässig eine Tagesdosis von 4 mg Rosiglitazon. Nach zirka drei Monaten wurde bei einem Drittel der Patienten die Tagesdosis auf 8 mg erhöht.

Verlauf des HbA_{1c}

Da eine Praxiserfahrung in der Regel ein heterogenes Patientenkollektiv widerspiegelt, wurden Subgruppenanalysen bezüglich der OAD-Therapie, des HbA_{1c}-Ausgangswerts, des BMI-Index und der Lebensstiländerung durchgeführt. Der durchschnittliche HbA_{1c}-Ausgangswert von 8,7 Prozent reduzierte sich nach drei Monaten Mono- oder Kombinationstherapie mit Rosiglitazon auf 7,7 und nach sechs Monaten auf 7,3 Prozent (Tabelle 2). Im

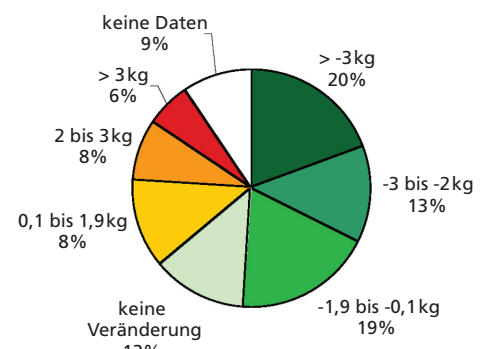


Abbildung 3: Gewichtsveränderung der Patienten (n = 341) am Schluss der Praxisbeobachtung. Gewichtsabnahme: grüner Bereich; Gewichtserhöhung: rot/gelber Bereich

Änderung des Lebensstils unter Rosiglitazon-Therapie – positiver HbA_{1c}- und Gewichtsverlauf

Vergleich zum Ausgangswert erniedrigte sich die HbA_{1c}-Konzentration absolut um 1,4 Prozentpunkte. 72 Prozent (211/294) der Patienten zeigten eine Reduktion ihrer HbA_{1c}-Werte um 0,7 Prozentpunkte oder mehr. Wie aus der *Abbildung 1* ersichtlich, war das Ausmass der HbA_{1c}-Reduktion wesentlich vom HbA_{1c}-Ausgangswert abhängig ($p < 0,0001$). Am meisten profitierten diejenigen Patienten, die einen HbA_{1c}-Ausgangswert von mehr als 8 Prozent aufwiesen: Bei 85 Prozent dieser Patienten reduzierten sich die HbA_{1c}-Werte um mindestens 0,7 Prozentpunkte. Bezüglich der Therapiegruppe fiel das Ergebnis tendenziell bei denjenigen Patienten am besten aus, die mit Rosiglitazon plus Metformin behandelt wurden ($p = 0,108$). Der HbA_{1c}-Ausgangswert hat sich in der Gruppe A um 1,6, in der Gruppe B um 1,2 Prozentpunkte reduziert ($p = 0,027$). 84 Prozent der Patienten in der Gruppe A erreichten eine klinisch signifikante Reduktion ihrer HbA_{1c}-Fraktion; das ist rund ein Viertel mehr als in der Gruppe B (*Tabelle 2*). Zusätzlich zum HbA_{1c} wurde auch die Nüchternplasmaglukose (NPG) zeitlich verfolgt. Der hier nicht dargestellte NPG-Verlauf entspricht weitgehend dem HbA_{1c}-Veränderungsprofil. Die NPG reduzierte sich nach der Behandlung mit Rosiglitazon in der Mono- oder Kombinationstherapie von 10,2 auf 7,7 mmol/l, wobei sich bei 51 Prozent der Patienten die NPG klinisch signifikant um 1,7 mmol/l oder mehr senkte.

Gewichtsverlauf und Lebensstiländerung

Während der sechsmonatigen Therapie nahm das durchschnittliche Gewicht aller Patienten im Mittel um 1,1 kg ab. Gegenüber dem Ausgangsgewicht wurde bei 51 Prozent (174/341) eine Gewichtsabnahme, bei 27 Prozent (91/341) eine Gewichtserhöhung und bei 13 Prozent (44/

Tabelle 2: **HbA_{1c}-Werte bei Beginn (T₀) und am Schluss der Therapie nach ~6 Monaten (T₂)**

| Therapiegruppe | HbA _{1c} Basiswerte (T ₀) (%-mean) | HbA _{1c} Schlusswerte (T ₂) (%-mean) | HbA _{1c} Differenz T ₂ -T ₀ (%-mean) | HbA _{1c} ≥ 0,7% am Schluss (T ₂) (% Patienten) |
|--|---|---|---|---|
| Total (n = 294) ^a | 8,68 | 7,27 | -1,41 | 72% |
| Therapiegruppe | | | | |
| RSG (n = 131) | 8,45 | 7,25 | -1,20 | 63% |
| RSG + MET (n = 54) | 8,76 | 7,02 | -1,74 | 76% |
| RSG + SU (n = 52) | 8,78 | 7,35 | -1,43 | 75% |
| RSG + MET + SU (n = 39) | 9,03 | 7,30 | -1,73 | nc |
| RSG + andere (n = 18) | 9,07 | 7,79 | -1,28 | nc |
| HbA_{1c}-Gruppe | | | | |
| HbA _{1c} ≤ 7 (n = 23) | 6,64 | 6,38 | -0,26 | nc |
| 7 < HbA _{1c} ≤ 8 (n = 88) | 7,57 | 6,84 | -0,73 | 56% |
| HbA _{1c} > 8 (n = 183) | 9,47 | 7,58 | -1,89 | 85% |
| BMI-Gruppe ^b | | | | |
| BMI > 27 (n = 204) | 8,66 | 7,24 | -1,42 | 74% |
| BMI ≤ 27 (n = 84) | 8,63 | 7,34 | -1,29 | 64% |
| Änderung des Lebensstils ^c | | | | |
| Ja: Gruppe A (n = 143) | 8,74 | 7,13 | -1,61 | 84% |
| Nein: Gruppe B (n = 151) | 8,62 | 7,39 | -1,23 | 60% |

^a nur diejenigen Patienten, die sowohl einen Basis- als auch einen Schlusswert aufwiesen, das heisst gepaarte Werte

^b fehlende Daten von 6 Patienten

^c Gruppe A: Patienten, denen zusätzlich eine körperliche Aktivität (Bewegung bzw. Sport) und/oder eine gesunde Ernährung «verordnet» wurde. Gruppe B: Keine Verordnung der Änderung des Lebensstils

RSG: Rosiglitazon, MET: Metformin, SU: Sulfonylharnstoff

nc: nicht kalkuliert, wenn in der Subgruppe die Gesamtzahl der Patienten $n < 50$

341) der Patienten keine Gewichtsveränderung beobachtet (*Abbildung 3*). 47 Prozent (160/341) aller Patienten erreichten eine deutliche Gewichtsabnahme um 1 kg oder mehr. Wie aus der *Abbildung 2* ersichtlich, wird das Ausmass der Gewichtsabnahme durch die Wahl der Antidiabetika ($p = 0,0035$) und tendenziell durch den Lebensstil ($p = 0,092$) beeinflusst. Die Therapie mit Rosiglitazon plus Metformin erwies sich als die wirksamste Kombination. Mit dieser Kombination reduzierte sich das Gewicht um durchschnittlich 2,5 kg, mit Rosiglitazon und Sulfonylharnstoffen um 0,6 kg und unter der Monotherapie mit Rosiglitazon um 0,8 kg. Im vorliegenden Praxiserfahrungsbericht

zeigt die Analyse bezüglich der Lebensstiländerung folgendes Bild: Bei den Patienten in der Gruppe A reduzierte sich das Gewicht um durchschnittlich 1,5 kg und in der Gruppe B durchschnittlich um 0,8 kg (*Tabelle 3*).

Blutdruckverlauf

Die körperliche Aktivität und gesunde Ernährungsweise zeigte auch einen positiven Einfluss auf den Blutdruck (*Tabelle 3*). Der systolische Blutdruck erniedrigte sich in der Gruppe A um 7 mmHg, in der Gruppe B um 2 mmHg ($p = 0,004$). Die Senkung des diastolischen Blutdrucks um 3 beziehungsweise 2 mmHg war in beiden Gruppen ungefähr gleich gross. Diese

Änderung des Lebensstils unter Rosiglitazon-Therapie – positiver HbA_{1c}- und Gewichtsverlauf

Tabelle 3: **Gewichts- und Blutdruckänderung bei Patienten mit beziehungsweise ohne Lebensstiländerung nach ~6 Monaten (T₂)**

| | Mit Lebensstiländerung (Gruppe A) | | Ohne Lebensstiländerung (Gruppe B) | |
|---------------------------------|--------------------------------------|---------------|---------------------------------------|---------------|
| | mean ± SD | 95%-KI | mean ± SD | 95%-KI |
| Gewichtsänderung | (n = 135) | | (n = 152) | |
| (kg) | -1,5 ± 4,0 | -2,2 bis -0,8 | -0,8 ± 3,1 | -1,3 bis -0,8 |
| BMI (kg/m ²) | -0,5 ± 1,4 | -0,8 bis -0,3 | -0,3 ± 1,1 | -0,4 bis -0,1 |
| Blutdruckänderung (mmHg) | (n = 142) | | (n = 151) | |
| Systolisch | -7 ± 13 | -9 bis -5 | -2 ± 17 | -5 bis +1 |
| Diastolisch | -3 ± 8 | -4 bis -1 | -2 ± 8 | -4 bis -1 |

mean = Mittelwert; SD = Standardabweichung; KI = Konfidenzintervall

Werte waren in der gleichen Grössenordnung wie in einer Studie mit Typ-2-Diabetikern, die kontrollierte Anweisungen zur körperlichen Aktivität und gesunden Ernährungsweise erhielten (11) und in Übereinstimmung mit einer Studie bei nicht-diabetischen Hypertonikern, bei welchen unter Rosiglitazon-Therapie eine signifikante Blutdruckreduktion resultierte (12).

Verträglichkeit

Nach Ansicht der Ärzte verbesserte sich die Compliance bei 24 Prozent (83/341) der Patienten. Diese Feststellung ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass 26 Prozent (89/341) der Patienten die Therapie mit Rosiglitazon als einfacher oder viel einfacher beurteilten. Während der gesamten Beobachtungszeit wurden 9 Spontanmeldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von 9 Patienten registriert: Kopfschmerzen (2), Nausea (2), Gewichtszunahme (2), Ödem (2), Erhöhung des Cholesterins (1).

Diskussion

Das Ziel dieses Praxiserfahrungsberichts war es, Daten über die therapeutisch übliche Anwendung eines OADs im Zusammenhang mit zusätzlichen therapeutischen Massnahmen wie vermehrte Aktivität und/oder Diät im Rahmen der alltäglichen Praxis zu sammeln. Er unterscheidet sich grundsätzlich von klinischen

Studien, bei der die Anwendung eines Medikaments und/oder weiterer therapeutischer Massnahmen durch einen Prüfplan bestimmt ist.

Die vorliegenden, in der alltäglichen Praxis erhobenen, interessanten Behandlungsergebnisse sollen jedoch den Resultaten aus klinischen Studien gegenübergestellt und diskutiert werden. Dadurch können alltägliche Behandlungsstrategien gut unterstützt werden.

Die beobachteten Behandlungsergebnisse in diesem Praxiserfahrungsbericht stimmen für die HbA_{1c}-Werte mit Daten aus denjenigen klinischen Studien gut überein, in welchen gezeigt wurde, dass die glykämische Kontrolle unter einer Kombinationstherapie mit Rosiglitazon und Metformin im Vergleich zu einer Metformin-Monotherapie signifikant erhöht werden konnte (13). Die Erwartung, dass das HbA_{1c} durch eine Änderung im Lebensstil zusätzlich gesenkt werden kann, hat sich überwiegend erfüllt. Dies steht im Einklang mit klinischen Studien, die gezeigt haben, dass durch körperliche Aktivität (14) und/oder Diät beziehungsweise eine Änderung im Lebensstil (15) das HbA_{1c} gesenkt werden kann.

Bis heute wurde in den klinischen Studien der Gewichtsverlauf unter einer Rosiglitazon-Monotherapie mit einer begleitenden Änderung des Lebensstils nicht speziell untersucht, wodurch die Ergebnisse dieser Praxisbeobachtung nicht Daten aus

klinischen Studien gegenübergestellt werden können. Die Resultate der vorliegenden Beobachtung werden immerhin durch Ergebnisse einer klinischen Prüfung unterstützt, in der den Patienten mit Übergewicht nebst einer Kombinationstherapie mit Insulin und Rosiglitazon zusätzlich eine Diät und körperliche Aktivität verordnet wurden (8). Auch die eindrücklichsten Daten einer Gewichtsabnahme um 2,5 kg mit einer Kombinationstherapie von Rosiglitazon mit Metformin stimmen mit Resultaten aus klinisch kontrollierten Studien gut überein. In diesen Studien konnte eine Gewichtsabnahme von über 2 kg unter einer Metformin-Monotherapie erreicht werden (15, 16). Die durchschnittliche Gewichtssenkung um 1,5 kg (Gruppe A) beziehungsweise 0,8 kg (Gruppe B) bei einer Lebensstiländerung scheint auf den ersten Blick gering zu sein, wird aber dadurch relativiert, dass unter einer Monotherapie mit Rosiglitazon ohne weitere Begleitmassnahmen eine mittlere Gewichtszunahme von 1 bis 2 kg resultieren kann (5). Dies zeigte auch die zwischen 1999 und 2002 in der Schweiz durchgeführte einjährige Praxisbeobachtung bei 640 Typ-2-Diabetikern, bei der den Patienten keine Änderung des Lebensstils verordnet wurde (7). Zu erwähnen ist, dass auch den Patienten in der Gruppe B die Hilfsmittel Springseil und Diätkochbuch zur Verfügung standen. Im Vergleich zur Gruppe A wurde diesen

Änderung des Lebensstils unter Rosiglitazon-Therapie – positiver HbA_{1c}- und Gewichtsverlauf

Patienten die Änderung des Lebensstils jedoch nicht explizit «verordnet», respektive mit ihnen vereinbart. Es ist somit anzunehmen, dass der körperlichen Aktivität (Bewegung bzw. Sport) und/oder einer gesunden Ernährungsweise von Patienten der Gruppe B vermehrt Folge geleistet wurde, was die Gewichtsabnahme in dieser Gruppe erklären könnte. Obwohl in dieser Praxisbeobachtung die körperliche Aktivität beziehungsweise das Einhalten der Diät nicht kontrolliert wurden, lässt sich auf Grund der Behandlungsergebnisse schliessen, dass unter der Therapie mit Rosiglitazon eine Gewichtsabnahme möglich ist, wenn gleichzeitig der körperlichen Aktivität und/oder der Diät vermehrt Beachtung geschenkt wird. Dies wurde auch in einer klinisch kontrollierten Studie von Reynolds et al. (8) gezeigt, wo durch ein tägliches Trainingsprogramm das Gewicht der Typ-2-Diabetiker stark gesenkt werden konnte.

Auch das Risiko, an Diabetes Typ 2 zu erkranken, wird durch eine Änderung im Lebensstil deutlich verringert, wie dies die gross angelegte vierjährige Studie der «Diabetes prevention program research group» bei über 3200 Hochrisikopatienten widerspiegelte (15).

Analog zu den bisher vorliegenden Praxiserfahrungsberichten mit Rosiglitazon decken sich auch die hier diskutierten Resultate weitgehend mit denjenigen aus kontrollierten klinischen Studien. Die gute Übereinstimmung ist ein Hinweis darauf, dass die Medikamente im Alltag von der Mehrheit der Patienten korrekt angewandt werden. Nicht ausgeschlossen ist zudem, dass das Wissen um eine Praxisbeobachtung einen positiven Effekt auf die Compliance der Patienten ausüben kann. In der vorliegenden Praxisbeobachtung resultierte eindeutig, dass mit einer vermehrten körperlichen Aktivität und/oder Diät der Nutzen von OAD zusätzlich verbessert werden konnte. Im Speziellen

hat sich die Kombination von Rosiglitazon und Metformin als die wirksamste Behandlung hinsichtlich HbA_{1c}- und Gewichtsabnahme unter Praxisbedingungen herausgestellt.

Referenzen:

1. Green A. et al.: *The changing world demography of type 2 diabetes*. *Diabetes Metab Res Rev* 2003; 19: 3–7.
2. King H. et al.: *Global Burden of Diabetes 1995–2000. Prevalence, numerical estimates and projections*. *Diabetes Care* 1998; 21 (9): 1414–1431.
3. Löffler G. & Petrides P.: *Biochemie und Pathobiochemie* 1998; 6. Auflage: 806–809.
4. Plutzky J. et al.: *Artherosclerosis in type 2 diabetes mellitus and insulin resistance, mechanistic links and therapeutic targets*. *Journal of Diabetes and its Complications* 2002; 16: 401–415.
5. Wagstaff A.J. & Goa K.L.: *Rosiglitazone, a review of its use in the management of type 2 diabetes mellitus*. *Drugs* 2002; 62 (12): 1805–1837.
6. Wahli W.: *Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs), from metabolic control to epidermal wound healing*. *Swiss Med Wkly* 2002; 132: 83–91.
7. Kientsch U. & Good M.: *HbA_{1c}-Verlauf unter Rosiglitazon. Ein Praxiserfahrungsbericht über die einjährige Therapie von 640 Typ-2-Diabetikern*. *Ars Medici* 2003; 25/26: 1223–1228.
8. Reynolds L.R. et al.: *Rosiglitazon amplifies the benefits on lifestyle intervention measures in long-standing type 2 diabetes mellitus*. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2002; 4: 270–275.
9. *Diabetes Kochbuch (Vorwort Prof. Giatgen A. Spinaz, Leiter der Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsspital Zürich)*. AT Verlag, Aarau, Schweiz (1998) und Sonderausgabe für GlaxoSmithKline (2002).

10. *Chefärztevereinigung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin: Empfehlungen für die strukturierte Diabetiker-Schulung in Spitälern*. *Schweizerische Ärztezeitung* 2002; 83 (35): 1824–1828.

11. Tuomiletho J. et al.: *Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance*. *N Engl J Med* 2001; 344 (18): 1343–1349.

12. Raji A. et al.: *Rosiglitazone improves insulin sensitivity and lowers blood pressure in hypertensive patients*. *Diabetes Care* 2003; 26 (1): 172–178.

13. Fonseca V. et al.: *Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus*. *JAMA* 2000; 283: 1695–1702.

14. Maiorana A. et al.: *Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes*. *Diab Res and Clin Pract* 2002; 56: 115–123.

15. Bray G.A. et al.: *(Diabetes prevention program research group): Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. *N Engl J Med* 2002; 346 (6): 393–403.

16. Bailey C.J. et al.: *Metformin*. *N Engl J Med* 1996; 334 (9): 574–579.

Autorenadressen:

Olivier A.R. Thomet & Markus F. Bremgartner
GlaxoSmithKline AG
Talstrasse 3–5
3053 Münchenbuchsee

Meinrad Good
Target BioScience AG
Weingartenstrasse 11
8803 Rüschlikon

Interessenlage: Die Praxiserhebung wurde von GlaxoSmithKline AG finanziert.