

Gestörte Glucosetoleranz

# Kann Pioglitazon Diabetes verhüten?

**Eine gestörte Glucosetoleranz ist nicht selten der erste Schritt auf dem Weg zu einem Typ 2-Diabetes mellitus mit allen damit verbundenen Risiken und Folgen für den Patienten. Diese Entwicklung möglichst aufzuhalten wird durch veränderten Lebensstil und mit antidiabetischen Medikamenten versucht. Eine neue Studie weckt die Hoffnung, dass sich dabei der Insulinsensitizer Pioglitazon als besonders erfolgreich erweisen könnte.**

Bei der am University of Texas Health Center in San Antonio durchgeführten randomisierten Doppelblindstudie (Actos Now for Prevention of Diabetes, kurz: ACT NOW) erhielten 602 Risikopatienten mit beeinträchtigter Glucosetoleranz jeden Morgen entweder eine Tablette Pioglitazon oder ein Placebo. Viermal im Jahr wurde die Nüchtern-glucose gemessen, jährlich ein oraler Glucosetoleranztest durchgeführt.

Während der im Mittel 2,4jährigen Beobachtungszeit entwickelten in der Pioglitazon-Gruppe 2,1% der Patienten einen Typ 2-Diabetes, in der Placebogruppe waren es 7,2%. Das bedeutete eine hochsignifikante Risikosenkung um 72%, mehr, so Studien-

leiter DeFronzo, als bisher jemals durch Diät, körperliche Aktivität oder Medikamente erzielt werden konnte. Bei 48% der mit dem Glitazon behandelten Patienten normalisierte sich der Blutzuckerspiegel, unter Placebo nur bei 28%. Die Nüchtern-glucose sank unter Verum um 11,7 mg/dl, um lediglich 8,1 mg/dl in der Kontrollgruppe. Auch der HbA1c-Wert entwickelte sich unter Pioglitazon signifikant günstiger.

Und das war noch nicht alles. Der Insulinsensitizer sorgte auch für eine Senkung des diastolischen Blutdrucks (um 2mmHg vs. 0), eine geringere Verdickung der Intima media der Karotis sowie für einen stärkeren Anstieg des HDL-Cholesterins (um 7,35 mg/dl vs. 4,5mg/dl). Der Preis dafür: Das Körpergewicht der Probanden stieg unter Pioglitazon signifikant stärker an als unter Placebo (im Mittel um 3,9 kg vs. 0,77 kg). Auch hatten die Patienten der Verumgruppe doppelt so häufig unter Ödemen zu leiden (12,9% vs. 6,4%). Das aber liesse sich laut DeFronzo möglicherweise durch eine Dosisreduzierung mildern.

▼ WFR

R. A. DeFronzo et al., N Engl J Med 2011; 364:1104-1115

Erste Zwischenauswertung der VIVA-Studie

# Weniger Osteoporose-Schmerzen mit Ibandronat

**Die Bisphosphonate Ibandronat und Alendronat verringern nicht nur die Frakturrate, sondern auch die Osteoporose-bedingten Schmerzen. Ibandronat i.v. schneidet dabei besser ab.**

Die Behandlung von Osteoporose-Patientinnen mit den Bisphosphonaten Ibandronat oder Alendronat bewirkt eine deutliche Reduktion osteoporosebedingter Schmerzen. Die intravenöse Applikation von Ibandronat scheint dabei eine bessere Wirkung zu zeigen. Das geht aus einer ersten Zwischenauswertung der nicht-interventionellen VIVA-Studie hervor, in der Adhärenz und Wirksamkeit von Ibandronat (Bonviva®) i.v. im Vergleich zu Alendronat 70mg oral unter Alltagsbedingungen untersucht wurden.

In die Studie wurden innerhalb von acht Monaten von 664 teilnehmenden Ärzten insgesamt 6064 Patientinnen mit postmenopausaler Osteoporose eingeschleust.

Für die Studie sollten überwiegend therapienaive Patientinnen gewonnen werden. Bei 75 Prozent lag der Therapiebeginn etwa einen Monat vor der Eingangsuntersuchung zur Studie. Die Beobachtungszeit pro Patientin betrug 12 Monate.

Eine erste Auswertung nach drei Monaten zeigte, dass der Analgetikaeinsatz in beiden Gruppen in den letzten sieben Tagen vor der Zwischenvisite gegenüber der Eingangsuntersuchung deutlich zurückgegangen war. In der Ibandronat-Gruppe ging der Schmerzmittelverbrauch um 9,1 Prozentpunkte von 46,5 Prozent auf 37,4 Prozent und in der Alendronatgruppe um 7,1 Prozentpunkte von 43,7 Prozent auf 36,6 Prozent zurück.

Der Anteil der Patientinnen, die unter Ibandronat keine oder leichte Schmerzen hatten, erhöhte sich von 36 Prozent bei der Eingangsuntersuchung auf 53 Prozent bei der Zwischenvisite. Mit Alendronat er-

höhte sich der Anteil der Patientinnen mit keinen oder nur leichten osteoporosebedingten Schmerzen von 42 Prozent bei der Eingangsuntersuchung auf 54 Prozent nach drei Monaten.

Die Wirksamkeit von Bisphosphonaten bei Frauen mit postmenopausaler Osteoporose ist in grossen klinischen Studien eindeutig belegt worden. Allerdings ist die Übertragbarkeit solcher Ergebnisse in die tägliche Praxis nur begrenzt möglich. Ein Hauptgrund ist die oft mangelnde Therapieadhärenz bei der Behandlung mit oralen Bisphosphonaten. Die i.v.-Applikation von Ibandronat ermöglicht im Gegensatz zur oralen Therapie eine optimale Bioverfügbarkeit und Therapietreue.

▼ WFR

Quelle: Poster „Compliance und Wirksamkeit von Ibandronat 3mg i.v. im Vergleich mit Alendronat 70mg: „Real World“ Daten der Nichtinterventionellen Studie VIVA. Hadji P et al, Jahrestagung des DVO 2011 in Fürth

Arbeitsgruppe des Institute of Medicine

# Referenzwerte für die Einnahme von Kalzium und Vitamin D

Das Zusammenwirken von Kalzium und Vitamin D ist hinsichtlich einer optimalen Knochenfestigkeit von grösster Wichtigkeit. Verschiedene Meta-Analysen haben gezeigt, dass Kalzium und Vitamin D das Risiko für osteoporotische Frakturen zu senken vermögen (1-4).

Eine Arbeitsgruppe des Institute of Medicine hat eine Studie über die Bedürfnisse der Bevölkerung hinsichtlich dieser Nahrungsbestandteile und die entsprechenden skelettalen und extraskelettalen Outcomes durchgeführt. Die Ergebnisse wurden kürzlich in einem Bericht über die neuen Referenzeinnahmewerte für Kalzium und Vitamin D veröffentlicht (5). Die für den Kliniker wesentlichen Punkte sind nachfolgend zusammengefasst.

Die drei zentralen Fragen, die in diesem Rapport im Lichte der wachsenden wissenschaftlichen Erkenntnisse über die letzten 10 bis 15 Jahre zu diesen Nahrungsbestandteilen angesprochen werden, sind:

1. Welche Gesundheitszustände werden durch die Vitamin-D- und/oder Kalziemeinnahme beeinflusst?
2. Wieviel Kalzium und Vitamin D wird zur Erreichung eines wünschenswerten Gesundheitszustands benötigt?
3. Wie viel ist zu viel?

Der Bericht gibt Einblick in die Evidenz sowohl für skelettale als auch extraskelettale Ergebnisse und fasst die neuen Dietary Reference Intakes (DRIs) für Kalzium und Vitamin D zusammen. Der volle Bericht ist unter [www.iom.edu/vitaminD](http://www.iom.edu/vitaminD) einsehbar.

Der Ausschuss bestätigt, dass die verfügbare wissenschaftliche Evidenz eine wichtige Rolle für Kalzium und Vitamin D in der Gesundheit des Skeletts unterstützt, dies im Einklang mit einer Ursache-Wirkungs-Beziehung, und dass eine solide Grundlage für die Bestimmung der Aufnahme-Anforderungen besteht.

Für extraskelettale Zustände, einschliesslich Krebs, Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes und Autoimmunerkrankungen, ist die Evidenz widersprüchlich und in Bezug auf die Kausalität nicht schlüssig. Sie ist daher unzureichend, um über den Nahrungsbedarf zu informieren. Resultate zu extraskelettalen Ergebnissen aus randomisierten klinischen Studien sind begrenzt und in der Regel wenig informativ. Basierend auf der Knochengesundheit liegt das empfohlene diätetische Mass (Recommended Dietary Allowance, RDA, für  $\geq 97,5\%$  der Bevölkerung) für Kalzium in einem Bereich von 700 bis 1300 mg/Tag für mehr als ein Jahr alte Personen.

Für Vitamin D beträgt die RDA 600 IU/Tag für 1- bis 70-Jährige und 800 IU/Tag für über 70-Jährige, entsprechend einem Serum-25-Hydroxy-Vitamin D-Wert von mindestens 20 ng/ml (50 nmol/l). Dies entspricht den Anforderungen von mindestens 97,5% der Bevölkerung. RDAs für Vitamin D wurden unter Bedingungen minimaler Sonneneinstrahlung wegen der grossen Variabilität der Vitamin-D-Synthese durch UV-Licht und wegen der Risiken von Hautkrebs festgelegt. Höhere Werte waren nicht konsistent mit grösseren Nutzen verbunden und für einige Ergebnisse wurden U-förmige Kurven be-

Referenzwerte für die Einnahme von Kalzium und Vitamin D Institute of Medicine				
TAB. 1	Kalzium		Vitamin D	
	Empfohlene tägliche Zufuhr	Obergrenze	Empfohlene tägliche Zufuhr	Obergrenze
Lebensabschnitt	mg/Tag	mg/Tag	IE/Tag	IE/Tag
0-6 Monate	*	1000	**	1000
6-12 Monate	*	1500	**	1500
1-3 Jahre	700	2500	600	2500
4-8 Jahre	1000	2500	600	3000
9-13 Jahre	1300	3000	600	4000
14-18 Jahre	1300	3000	600	4000
19-30 Jahre	1000	2500	600	4000
31-50 Jahre	1000	2500	600	4000
51-70 Jahre – Männer	1000	2000	600	4000
51-70 Jahre – Frauen	1200	2000	600	4000
> 70 Jahre	1200	2000	800	4000
14-18 Jahre Schwangerschaft/Stilzeit	1300	3000	600	4000
19-50 Jahre Schwangerschaft/Stilzeit	1000	2500	600	4000

\* Die „adäquate Zufuhr“ beträgt 200 mg/Tag zwischen 0 und 6 Monaten sowie 260 mg/Tag zwischen 6 und 12 Monaten  
 \*\* Die „adäquate Zufuhr“ beträgt 400 IE/Tag zwischen 0 und 6 Monaten sowie 400 IE zwischen 6 und 12 Monaten

obachtet, mit Risiken sowohl bei niedrigen als auch bei hohen Spiegeln. Der Ausschuss stellte fest, dass die Prävalenz von Vitamin-D-Mangel in Nordamerika überschätzt wurde. Es wurde die Dringlichkeit für Forschung und für klinische Schwerpunkte identifiziert, darunter die Neubewertung der Laborwerte für 25-Hydroxy-Vitamin D, um Probleme sowohl der Unterversorgung als auch der Überbehandlung zu vermeiden. ▼ red.

#### Literatur:

1. The DIPART Group. Patient level pooled analysis of 68'500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ* 2010;340:b5463.
2. Avenell A et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD000227. DOI: 10.1002/14651858.CD000227.pub3.
3. Tang BMP et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:657-66.
4. Boonen S et al. Need for Additional Calcium to Reduce the Risk of Hip Fracture with Vitamin D Supplementation: Evidence from a Comparative Metaanalysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(4):1415-23.
5. Ross AC et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:53-8.