

Diabetologie

Peter Diem

Im Anschluss an die Publikation der eindrücklichen Resultate der *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) [1, 2] haben die Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED) und die Ärztekommision der Schweizerischen Diabetes-Gesellschaft (SDG) Empfehlungen zur Prävention von Komplikationen beim Diabetes mellitus Typ 2 erarbeitet (<http://www.saez.ch/pdf/2000/2000-25/2000-25-452.pdf>). In der anschliessenden Aktion «Typ 2 – Denk 3» wurde versucht, durch eine Serie von Fortbildungsveranstaltungen die praktizierende Ärzteschaft mit dem dahinterstehenden Konzept eines modernen Diabetes-Managements vertraut zu machen. Basierend auf den Daten der UKPDS und anderer Studien (Care, 4S) wurde propagiert, bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 neben der Hyperglykämie auch Hypertonie und Dyslipidämie systematisch zu suchen nötigenfalls intensiv zu behandeln. Diese Strategie war zu diesem Zeitpunkt hinsichtlich der Wichtigkeit der einzelnen «Komponenten» durch Studien gut belegt. Der Ansatz einer intensivierten Kombinationstherapie mit gleichzeitiger aggressiver Therapie aller abnormen Risikofaktoren schien zwar vernünftig, war aber nicht eigentlich *evidence-based*.

Die erste Studie, welche die Strategie einer intensivierten Kombinationstherapie hinsichtlich ihrer Wirksamkeit überprüfte, stammt von Gaede et al. [3]. In der sogenannten Steno-2-Studie untersuchten diese Autoren, inwiefern bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Mikroalbuminurie eine schrittweise, multifaktorielle Intervention (mit Modifikation des

Lebensstils, Nikotinkarenz sowie intensiverer pharmakologischer Therapie von Hyperglykämie, Hypertonie, Dyslipidämie und Mikroalbuminurie) das Risiko, diabetische Spätkomplikationen zu entwickeln, senkt. Nach durchschnittlich 3,8 Jahren wurde in der Interventionsgruppe eine eindrucksvolle Reduktion der Raten (>50%) für das Auftreten einer Nephropathie, die Progression einer Retinopathie bzw. einer autonomen Neuropathie beobachtet. Die *Number Needed to Treat* (NNT) war 7 für das Auftreten einer Nephropathie, 6 für die Progression einer Retinopathie und 6 für die Progression einer autonomen Neuropathie. An der diesjährigen Jahrestagung der *European Association for the Study of Diabetes* präsentierten Gaede et al. nun erstmals aktualisierte Resultate nach einer Beobachtungsdauer von mittlerweile 8 Jahren [4]. Die Resultate sind, soweit im publizierten Abstract angegeben, in Tabelle 1 zusammengefasst. Nach 8 Jahren konnte neu auch für die kardiovaskulären Endpunkte eine eindrückliche und signifikante Senkung des Risikos belegt werden. Dabei betrug die absolute Risiko-Reduktion 20% und die NNT 5! Im Gegensatz zu den *Landmark*-Studien DCCT [5] (bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1) und UKPDS [1, 2] ist die Steno-2-Studie eine kleine Studie, wurden doch nur 160 Patienten eingeschlossen. Trotzdem ist es der Gruppe am Steno Diabetes Centre gelungen, ein Schlaglicht zu setzen, das für die klinische Diabetologie eine herausragende Bedeutung erlangen dürfte. Die moderne Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 muss, basierend auf der heutigen Evidenz, von einer primären Ausrichtung auf die

Tabelle 1. Risiko für verschiedene Komplikationen bei intensivierter Therapie (mit schrittweiser Implementation von Verhaltensmassnahmen, Nikotinabstinenz, einer Pharmakotherapie [gerichtet gegen Hyperglykämie, Hypertonie, Dyslipidämie, Mikroalbuminurie] sowie einer sekundärprophylaktischen Gabe von Acetylsalicylsäure) im Vergleich zu einer Standardtherapie.

Komplikation	OR	95%-Konfidenzintervall
Kardiovaskuläre Erkrankungen (kardiovaskuläre Mortalität, Myokardinfarkt, «Stroke», Revaskularisationen und Amputationen) (Inzidenz)	0,48	0,24–0,93
Nephropathie (Inzidenz)	0,39	0,17–0,87
Retinopathie (Progression)	0,42	0,21–0,89
Autonome Neuropathie (Progression)	0,38	0,18–0,79

Korrespondenz:
PD Dr. Peter Diem
Abteilung für Endokrinologie und
Diabetologie
Inselspital
CH-3010 Bern

peter.diem@insel.ch

Zuckerkrankheit abrücken und sich vermehrt einem umfassenden Management der kardiovaskulären Risikofaktoren zuwenden. Die klinische Umsetzung wird allerdings nicht immer einfach sein, und oft wird eine ausgeprägte Polypragmasie nötig werden. Für gewisse therapeutische Entscheide können Risiko-Kalkulatoren, welche die Abschätzung des kardiovaskulären Risikos erlauben, hilfreich sein. Am Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism wurde basierend auf den UKPDS-Daten ein neuer *Risk Engine* entwickelt, welcher spezifisch für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 die Berechnung des Risikos, makrovaskuläre Ereignisse zu entwickeln, erlaubt (<http://www.dtu.ox.ac.uk/index.html?maindoc=/ukpds/>). Die entsprechenden Risiken für Typ-2-Diabetiker sind erschreckend hoch! Offensichtlich haben die bisherigen Rechenprogramme, die in ihrer Mehrheit auf den an einer Gesamtpopulation erhobenen Daten der *Framingham Heart Study* basierten, das

kardiovaskuläre Risiko für Diabetiker deutlich unterschätzt.

Die von SGED und SDG formulierten Ziele für eine umfassende Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 sind zwar streng, die daraus resultierende Strategie einer intensivierten Kombinationstherapie ist aber eindeutig in der Lage, die Risiken, Diabetes-assoziierte Spätmanifestationen zu entwickeln, signifikant zu senken. Wer denkt, die geforderten Ziele bezüglich Hyperglykämie, Blutdruck und Dyslipidämie seien zu streng, soll den UKPDS *Risk Engine* einsetzen: Ein 60jähriger Mann mit 10 Jahren Diabetesdauer, der alle Zielwerte gerade eben erreicht (HbA_{1c} 7%, systolischer Blutdruck 135 mm Hg, Totalcholesterin 5,0 mmol/l, HDL-Cholesterin 1,0 mmol/l), hat als Nichtraucher über die nächsten 10 Jahre immer noch ein Risiko von 23,6%, eine koronare Herzkrankheit bzw. von 8,6%, einen Hirnschlag zu entwickeln!

Literatur

- 1 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
- 2 UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998;317:703-13.
- 3 Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999;353:617-22.
- 4 Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving HH, Pedersen O. The Steno-2 study: intensified multifactorial intervention reduces the risk of cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetologia* 2002;A63.
- 5 DCCT Research Group: The effect of intensive insulin treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.