

Die World Health Organisation (WHO) [1] warnt schon lange vor einer weltweiten Diabetesepidemie, die pharmazeutische Industrie sieht im Diabetes einen Wachstumsmarkt und die Gesundheitsökonomien haben den Diabetes und seine Komplikationen als erheblichen Kostenfaktor identifiziert. Gleichzeitig nimmt durch eine immer klarere Datenlage die Bedeutung einer multifaktoriellen Diabetesbehandlung kontinuierlich zu. Dadurch werden die behandelnden Ärzte immer mehr in die Pflicht genommen, Diabetiker umfassend und gleichzeitig kostengünstig zu behandeln. Ein Spagat, der nie einfach ist und oft unmöglich scheinen mag!

Im Anschluss an die Publikation der eindrücklichen Resultate der UK Prospective Diabetes Study (UKPDS [2, 3]) haben die Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED) und die Schweizerische Diabetes-Gesellschaft (SDG) Empfehlungen zur Prävention von Komplikationen beim Diabetes mellitus Typ 2 erstellt („Typ 2 – Denk 3!“ [4]) und für die vorliegende Ausgabe der Therapeutischen Umschau überarbeitet [5]. Die neueste Nachfolgestudie der UKPDS zeigt einen günstigen Effekt der intensivierten Blutzuckerkontrolle beim Typ 2-Diabetes mellitus auf alle Diabetes-assoziierten Endpunkte, mikrovaskulären Endpunkte, Myokardinfarkt und die Gesamtmortalität, und zwar bis 10 Jahre nach Ende der randomisierten Intervention! Dabei ist überraschend, dass dieser Effekt nicht nur persistierte, sondern bezüglich Myokardinfarkt und Gesamtmortalität erst im Laufe dieser zusätzlichen Beobachtungszeit statistisch signifikant wurde. Die Autoren nennen ihre Beobachtung, dass die günstigen Effekte der intensivierten Therapie auch 10 Jahre nach Studienende persistierten, „Legacy Effect“. Die erst mit der Zeit erreichte Signifikanz

ist leicht zu interpretieren und dürfte mit der steigenden Anzahl von Ereignissen, welche nach einigen Jahren erst die nötige Power ergab, zusammenhängen. Die dahinterstehenden pathophysiologischen Mechanismen sind aber nicht richtig klar.

Auf Anfrage der Herausgeber der Therapeutischen Umschau haben verschiedene Mitglieder der SGED nun eine Serie von Übersichtsartikeln zum Thema „Diabetes mellitus“ zusammengestellt:

- „Ziele einer umfassenden Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2“ (Diem; SGED-Guideline)
Die erste Studie, welche die Strategie einer intensivierten Kombinationstherapie hinsichtlich ihrer Wirksamkeit überprüfte, stammt von Gaede et al. [6]. 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. In der Folge präsentierten Gaede et al. zudem Daten zur Inzidenz kardiovaskulärer Endpunkte nach einer Beobachtungsdauer von mittlerweile 8 Jahren [7]: OR für einen kombinierten kardio-vaskulären Endpunkt: 0.48 (95%-Konfidenzintervall: 0.24–0.93).

Die Therapieziele der SGED basieren primär auf Daten der UKPDS und

der Steno-2 Studie und Empfehlungen internationaler Diabetesorganisationen.

- „Orale Antidiabetika 2009“ (Schwab et al.) und „Insulintherapie und Diabetes mellitus Typ 2“ (Lanker et al.)
Beides „Dauerbrenner“ und zentrale Themen für die Betreuung der Typ 2-Diabetiker. Beide Arbeiten bringen eine Mischung zwischen Darstellung von Altem und Bewährtem auf der einen sowie Hinweisen auf neuste Therapieprinzipien auf der anderen Seite. Gleichzeitig sei auch auf das neueste Consensus Statement der SGED zur Diabetestherapie verwiesen [8].
- „Diabetes und Schwangerschaft“ (Lehmann et al.; SGED-Guideline)
Gibt Empfehlungen für die Diagnose und Therapie des Gestationsdiabetes.
- „Diabetes mellitus und Alter“ (Noth et al.)
Diabetes mellitus Typ 2 ist im Alter häufig. Dennoch gibt es wenig Daten über die adäquate blutzuckersenkende Therapie. Zudem lassen sich die strengen Therapieziele bei betagten Patienten oft nicht umsetzen. Der Artikel zeigt theoretisch und an Beispielen einen Weg zwischen Idealzielen und Realität auf.
- „HbA_{1c} revisited (again and again ...)“ (Diem; SGED-Guideline)
Das HbA_{1c} ist zentral für die Beurteilung der Diabeseinstellung. Bei neuen Methoden fällt der Referenzbereich tiefer aus als bei den Methoden, die in den großen klinischen Studien eingesetzt wurden. Kenntnis der Methodik und entsprechende Umrechnungen sind nötig!

Die vorliegende Diabetesausgabe stellt damit die Fortschritte der letzten Jahre

in den verschiedenen Therapiebereichen dar und versucht die aktuelle Evidenz bestmöglich zu zusammenzufassen. Wir hoffen, dass diese Arbeiten auf eine interessierte Leserschaft stoßen und mithelfen, die Bemühungen im Sinne von „Typ 2 – Denk 3!“ und einer Evidenz-basierten Medizin zu fördern und zu unterstützen.

Literatur:

1. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P: The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997; 14: S1 – 85.
2. 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 – 853.
3. 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 – 713.
4. <http://www.sgedssed.ch/index.php?id=14>
5. *Therapeutische Umschau* 2009; 10: 671 – 716.
6. 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 – 622.
7. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O: Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003; 348: 383 – 93.
Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O: Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes: *N Engl J Med.* 2008; 358: 580 – 91
8. Philippe J, Brändle M, Carrel J, Diem P, Keller U, Kuntschen F, Ruiz J, Stahl M, Weissenberger B, Spinass GA: Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes-mellitus. *Schweiz Med Forum.* 2009; 9: 50 – 55.

Peter Diem, Bern