

Medikamentöse und nichtmedikamentöse Prävention des Diabetes mellitus

Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Palitzsch

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Angiologie und Innere Medizin
Klinikum Neuperlach, Städtisches Klinikum München GmbH

Schon Joslin war 1921 der Meinung, daß es dringend angeraten sei, sich um die Prävention des Diabetes mellitus zu kümmern. In Anbetracht der Tatsache, daß sich in den nächsten 25 Jahren weltweit die Zahl der Menschen mit Typ 2 Diabetes in den Altersgruppen der über 45 Jährigen sowie der über 65 Jährigen mehr als verdoppeln wird, erscheint es dringend angeraten, sich intensiv mit dem Thema Prävention des Typ 2 Diabetes auseinanderzusetzen.

Bei der nichtmedikamentösen Prävention stehen Lebensstil, Gewichtsreduktion sowie ausreichende Bewegung im Vordergrund therapeutischer Überlegungen. Weltweit wurden Studien zu diesem Themenkreis durchgeführt. Im sog. Diabetes Prevention Program (DPP) wurden Menschen mit Typ 2 Diabetes unterschiedlicher ethnischer Herkunft im Durchschnitt 2,8 Jahre nachverfolgt. Die Unterschiede in den einzelnen Studienarmen Placebo - Metformin - Lifestyle-Änderung sind eindrucksvoll. So konnte die Diabetesinzidenz in der Lifestylegruppe versus Placebo um 58 % und in der Metformingruppe versus Placebo um 31 % reduziert werden. Dieses Ergebnis gewinnt noch größere Bedeutung, wenn man bedenkt, daß es unabhängig von den ethnischen Gruppen, die an der Studie teilnahmen und bei einer sehr niedrigen number needed to treat erzielt wurde. Folgeuntersuchungen zum DPP konnten zeigen, daß insbesondere die Gewichtsreduktion und die damit verbesserte Insulinsensitivität mit Erhalt der Betazellfunktion für die beschriebenen Erfolge hauptsächlich verantwortlich sind.

Über verschiedene Mechanismen erhöht Rauchen das Risiko für einen Typ 2 Diabetes. Dazu gehört beispielsweise die Erhöhung der Glucosekonzentration, reduzierte Insulinempfindlichkeit sowie der Anstieg der abdominellen Fettmasse. In der Physicians Health Study konnte gezeigt werden, daß Ärzte, die über 20 Zigaretten pro Tag rauchen, das höchste relative Risiko haben, einen Diabetes mellitus zu entwickeln. Bedauerlicherweise sind auch Passivraucher von dem Problem betroffen. Das Trinken von größeren Mengen Kaffee, das z.B. in der Rancho Bernardo-Studie an einem Teilkollektiv untersucht wurde, scheint das Diabetesrisiko zu senken, wobei die diesbezüglichen Ergebnisse anderer Studien widersprüchlich sind. Generell kann deshalb bezüglich des Kaffeekonsums aktuell keine Empfehlung ausgesprochen werden.

Hinsichtlich der medikamentösen Prävention des Diabetes mellitus Typ 2 konnte die sog. XENDOS-Studie zeigen, daß es durch die Einnahme von Orlistat zu einer Reduktion der Diabetesfälle im Vergleich zu Placebo kommt. Die Reduktion betraf jedoch im wesentlichen Patienten, die vor der Studie bereits eine gestörte Glucosetoleranz aufwiesen. Hinsichtlich der Einnahme von Metformin ist es bemerkenswert, daß insbesondere jüngere Menschen, die adipös sind, von der Medikamenteneinnahme profitieren, wohingegen ältere Personen (über 59 Jahre) mit einem BMI um die 30 deutlich weniger von dieser Therapie profitierten. Nach Beendigung der Metformintherapie im DPP konnte wenige Tage später gezeigt werden, daß die Rate an Diabetes mellitus in der Metformingruppe um über 5 % anstieg. Unabhängig davon führt Metformin gegenüber Placebo immer noch zu einer deutlichen Risikoreduktion hinsichtlich der Entwicklung eines Typ 2 Diabetes.

In der sog. STOP-NIDDM-Studie zeigte sich unter der Einnahme von Acarbose ebenfalls eine signifikante Reduktion des Typ 2 Diabetes. Nach Studienende und washout phase hatten aber 4,5 % mehr in der Acarbosegruppe einen Diabetes mellitus als in der Placebogruppe. Die Zahl der Studienabbrüche in der Acarbosegruppe aufgrund gastroenterischer Nebenwirkungen war mit 31 % sehr hoch. Bzgl. des Erhaltes pankreatischer Betazellen sowie der Prävention eines Typ 2 Diabetes gibt es auch gute Untersuchungen zu den Glitazonen. In der sog. TRIPOD-Studie an Hispanierinnen mit Z.n. Gestationsdiabetes konnte eindeutig gezeigt werden, daß es unter der Einnahme von Troglitazon zu einem deutlich reduzierten Diabetesrisiko kam, das auch nach Beendigung der Studie über viele Monate anhielt. Einschränkend gilt auch für die TRIPOD-Studie, daß 33 % der Teilnehmerinnen im Verlauf nicht nachzuverfolgen waren. In der sog. ADOPT-Studie, die im vergangenen Jahr im New England Journal of Medicine publiziert wurde, konnte nachgewiesen werden, daß es unter der Einnahme von Rosiglitazon im Vergleich zu Metformin und Sulfonylharnstoffen zum geringsten Versagen der Monotherapie bei Typ 2 Diabetes nach 5 Jahren kam und die Stoffwechselfparameter Nüchternblutglukose, HbA1c sowie die Insulinsensitivität in der Rosiglitazongruppe am besten ausfielen. Alle 3 Substanzen waren in der Lage, innerhalb des ersten Studienjahres die Betazellfunktion zu verbessern, jedoch kam es in der Sulfonylharnstoff - und Metformin-Gruppe im weiteren Studienverlauf zu einem Abfall der Betazellfunktion, wohingegen selbige unter dem Einsatz von Rosiglitazon weitgehend erhalten werden konnte.

Es gibt zahlreiche Untersuchungen über die Einflußnahme auf die Diabetesinzidenz durch Antihypertensiva. Kein Effekt oder eine Zunahme der Diabetesinzidenz ist unter der Einnahme von Thiaziden und Betablockern beschrieben, kein Effekt oder eine Abnahme der Diabetesinzidenz unter der Einnahme von ACE-Hemmern, Angiotensinrezeptor-Antagonisten oder Calciumantagonisten. In der DREAM-Studie wurde der Einfluß von Ramipril auf die Inzidenz des Diabetes mellitus an über 5200 Personen untersucht. Obwohl die Zahl an Typ 2 Diabetikern in der Ramipril - und in der Placebogruppe gleich war, zeigte sich in der Ramiprilgruppe, daß mehr Patienten mit einer gestörten Glukosetoleranz zu einer normalen Glukoseregulation gegenüber Placebo zurückkehrten und signifikant mehr Patienten infolge eine Normoglykämie entwickelten. Die möglichen Mechanismen, die bei den ACE-Hemmern und bei den Sartanen in diesem Zusammenhang postuliert werden, sind eine Blockade des Angiotensinstoffwechsels sowie eine Aktivierung der PPAR-Gamma-Rezeptoren. Zum Thema Statin, Fibrat und Östrogen existieren zahlreiche Studien zur Inzidenz des Diabetes mellitus, die eine Erniedrigung der Rate an Typ 2 Diabetes beschreiben. Insgesamt handelt es sich dabei aber im wesentlichen um Beschreibungen von "Nebeneffekten", da in der Mehrzahl der Studien die Ausbildung eines Typ 2 Diabetes nicht zu den primären oder sekundären Endpunkten gehörte.

Es stehen viele nichtmedikamentöse und medikamentöse Möglichkeiten der Prävention des Typ 2 Diabetes zur Verfügung. Es muß einem jedoch klar sein, daß die Präventionsverfahren sämtlich inhaltlich aufwendig und mit sehr hohen Kosten verbunden sind. Aktuelle Präventionsprogramme zielen darauf ab, Risikopersonen möglichst frühzeitig zu erkennen, um beispielsweise eine Einschränkung der Insulinsensitivität frühzeitig zu erfassen und zu therapieren. Diesbezüglich dürfen wir in den nächsten Jahren sicher auf äußerst interessante Untersuchungen gespannt sein.

Chefarzt Prof. Dr. K.-D. Palitzsch
Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Angiologie und Innere Medizin
Städtisches Klinikum München GmbH
Klinikum Neuperlach
Oskar-Maria-Graf-Ring 51
D-81737 München
Tel. +49 (0)89 / 6794 - 2401
Fax. +49 (0)89 / 6794 - 2853
E-Mail: kd.palitzsch@kh-neuperlach.de
www.klinikum-muenchen.de