



Prof. Dr. med.  
Franz Eberli



Prof. Dr. med.  
Roger Darioli



Prof. Dr. Dr. h.c.  
Walter F. Riesen

## Moderne Diabetestherapie



Prof. Dr. med.  
Roger Lehmann

Schon lange ist bekannt, dass es bei der Behandlung eines Diabetes nicht ausreicht, nur den Blutzucker allein zu therapieren. Das gesamte metabolische Syndrom mitsamt seiner Risikofaktoren bedürfen einer umfassenden Therapie. Diese multifaktorielle Therapie wird mittlerweile weltweit von allen Diabetes-Fachgesellschaften akzeptiert.

Die erste grossangelegte Studie bei Typ 2 Diabetes, die UKPDS (1), hat zwar versucht, den Diabetes solange als möglich mit einer Monotherapie gut einzustellen und den Blutdruck zu behandeln, hat aber so gut wie keine Patienten auch mit Statinen oder mit Aspirin behandelt und die erreichten Zielwerte von HbA1c und Blutdruck sind nicht zu vergleichen mit neueren Diabetesstudien wie der ACCORD (2), VADT (3) oder der ADVANCE Studie (4).

Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass in diesen Studien trotz längerer Diabetesdauer die Mortalität tiefer ist als in der UKPD-Studie. Obwohl in der UKPD-Studie bei relativ jungen und frisch diagnostizierten Patienten mit Diabetes weniger Folgekomplikationen beobachtet wurden, je tiefer das HbA1c war, haben uns die ACCORD- und VADT-Studie deutlich gemacht, dass eine aggressive Diabetestherapie zu vermehrten Hypoglykämien führt und bei älteren Patienten mit einer vorbestehenden Herzkrankheit und einer langen Diabetesdauer eine erhöhte Mortalität zur Folge hat. Sie werden wahrscheinlich durch Hypoglykämien und assoziierten Herzrhythmusstörungen hervorgerufen (5), was im Endeffekt aber nicht zu beweisen ist.

Als Richtwert gilt heute ein HbA1c-Wert von 7-7,5%. Bei einer kurzen Diabetesdauer unter 15 Jahren kann er eher 6,5% betragen und bei alten Patienten mit einer kürzeren Lebenserwartung, einem höheren Risiko für Hypoglykämien oder Begleitkrankheiten wie koronarer Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz besser zwischen 7,5 und 8%. Mit anderen Worten, die HbA1c Ziele von heute sollten flexibel gehandhabt werden und das Motto, je tiefer desto besser, gilt nur für Menschen mit neuentdecktem Diabetes.

Immer wieder gibt es Diskussionen, ob eine zu intensive Therapie dem Patienten mehr schadet als nützt. In der ACCORD-Studie ging ein HbA1c von 6,5% mit einer deutlich höheren Gesamt-Mortalität einher als ein HbA1c von 7,5% (2). Hierfür gibt es einige Erklärungen: Das wichtigste sind vermutlich hypoglykämische Episoden. Viele haben nächtliche Hypoglykämien, die sie nicht bemerken. Ab einem Blutzucker von 4 mmol/l steigt das Mortalitätsrisiko deutlich. Die adjustierte Auswertung der ACCORD-Studie zeigte, dass bei der intensiven Therapie die Mortalität bei einem HbA1c zwischen 6,0 und 9,0% kontinuierlich anstieg, was wiederum ein Hinweis darauf ist, dass ein höherer Blutzucker der Hauptrisikofaktor für eine erhöhte Mortalität ist (6).

Eine Studie in England hat gezeigt, dass das Überleben bei mit oralen Antidiabetika behandelten Patienten mit einem HbA1c von etwa 7,5% am höchsten war und dass das Mortalitätsrisiko sowohl bei tieferen, als auch bei höheren HbA1c Werten ansteigt (7).

Auch wenn jahrelang beim HbA1c-Wert galt: Je niedriger desto besser, müssen wir jetzt umdenken. Bei langer Diabetesdauer und höherem Alter müssen wir Hypoglykämien so gut wie möglich vermeiden. Dafür stehen heute einige Medikamente zur Verfügung, welche kombiniert werden können. Wir dürfen das HbA1c nicht zu tief senken und müssen flexible Zielwerte anstreben und dürfen die übrigen kardiovaskulären Risikofaktoren insbesondere das Rauchen, Lipide, Blutdruck und mangelnde körperliche Aktivität nicht aus den Augen verlieren.

Prof. Dr. med. Roger Lehmann, Zürich

### Literatur:

1. The Lancet 1998;352:854-65.
2. New Engl J Med 2008;358:2545-59.
3. N Engl J Med 2009;360:129-39.
4. New Engl J Med 2008;358:2560-72.
5. Diabetologia 2010;53:1552-61.
6. Diabetes Care 2010;33:983-90.
7. Lancet 2010;375:481-9.