

**„50 Jahre VDD“  
Jubiläums – Kongress 2007**  
in Kooperation mit dem  
Bundesverband Deutscher Ernährungsmediziner (BDEM) e. V.  
und dem  
Verband der Oecotrophologen (VDO<sub>E</sub>) e. V.  
vom 19. bis 21. April  
CongressPark Wolfsburg

## DIABETES MELLITUS

### Update Diabetes mellitus – neue Medikamente

*Andreas Hamann, Prof. Dr. med., Diabetes-Klinik Bad Nauheim GmbH, Campus für Herz und Gefäßmedizin, Bad Nauheim und Abteilung Innere Medizin I und Klinische Chemie, Universitätsklinikum Heidelberg, Ludwigstraße 37-39, 61231 Bad-Nauheim*

---

Bei der Behandlung des Diabetes mellitus werden heute ehrgeizige Therapieziele verfolgt. Ausgehend von der Erkenntnis, dass es insbesondere für den Schutz vor makrovaskulären diabetischen Folgeschäden keinen unteren Schwellenwert gibt, wird zumeist ein HbA<sub>1c</sub> unterhalb von 6,5 % angestrebt. Patienten, denen im Rahmen ihrer Therapie eine regelmäßige Blutzuckerselbstkontrolle empfohlen wird, streben präprandiale Blutzuckerwerte von 100 mg/dl an. Neben einer flächendeckenden diabetologischen Versorgung und umfassender Schulung von Diabetikern tragen auch neue Entwicklungen in der Pharmakotherapie dazu bei, dass eine nahe-normoglykämische Stoffwechsellage bei immer mehr Patienten erreicht werden kann.

Nur etwa 5-10 % aller Diabetiker in Deutschland sind von einem Typ-1-Diabetes betroffen. Grundsätzlich zeichnet sich der Diabetes mellitus Typ 1 durch eine wesentlich höhere Labilität der Stoffwechsellage aus. Goldstandard für die Behandlung von Typ-1-Diabetikern ist die intensivierete Insulintherapie. Sofern sich unter klassischerweise eingesetztem NPH-Insulin für die Basalsubstitution und Normalinsulin für die prandiale Insulingabe zu den Mahlzeiten keine optimale Stoffwechseleinstellung ergibt, ermöglichen bei vielen Patienten Insulinanaloga eine verbesserte Blutzuckereinstellung. Dabei zeichnen sich die lang wirksamen Insulinanaloga Glargin bzw. Detemir durch eine gleichmäßigere Wirkung und ein flacheres Wirkprofil aus, was insbesondere mit einer geringeren Gefahr nächtlicher Hypoglykämien und einer höheren Reproduzierbarkeit der Wirkung einhergeht. Mit den schnell wirksamen Insulinanaloga Lispro, Aspart und Glulisin gelingt im Vergleich zu herkömmlichen Normalinsulin häufig eine Verminderung des postprandialen Blutzuckeranstiegs und bei einem Teil der Patienten zudem eine Senkung der Hypoglykämiefrequenz. Zudem haben schnell wirksame Insulinanaloga den Vorteil der größeren Flexibilität, d. h. einer Injektion ohne Spritz-/Essabstand bzw. die Möglichkeit zur Gabe auch nach einer Mahlzeit. Schnell wirksame Insulinanaloga haben sich zudem im Rahmen der Insulinpumpentherapie als vorteilhaft erwiesen.

Erste Wahl in der Behandlung von Typ-2-Diabetikern ist bei nicht ausreichendem Effekt einer Lebensstilintervention weiterhin das bereits 50 Jahre alte Präparat Metformin. Auch neue Entwicklungen in der Pharmakotherapie konnten das Metformin aufgrund seiner großen Vorteile nicht

**Kurzfassung – Update Diabetes mellitus - Seite ..2..**

aus dieser Position verdrängen. Metformin senkt verlässlich den HbA<sub>1c</sub>, hat einen günstigen Effekt auf das Gewicht der zumeist übergewichtigen Typ-2-Diabetiker und kann in Monotherapie nicht zu Hypoglykämien führen. Zudem sind Sicherheit und günstiger Effekt auf vaskuläre Komplikationen des Diabetes in einer Endpunktstudie nachgewiesen. Aufgrund der zu beobachtenden Progredienz des Typ-2-Diabetes ist eine pharmakologische Monotherapie zumeist jedoch nur eine vorübergehende Episode. Strittig ist nach wie vor, welchem der verschiedenen Antidiabetika in der Zweifachkombination der Vorzug gegeben werden sollte. Bisher ist die Kombination von Metformin mit der ebenfalls seit Jahrzehnten etablierten Gruppe der Sulfonylharnstoffe am weitesten verbreitet. Weniger häufig werden die kürzer wirksamen Glinide eingesetzt, die ebenso wie die Sulfonylharnstoffe die Insulinsekretion steigern, jedoch deutlich teurer, weniger gut untersucht und bei vielen Patienten nicht von eindeutigem Vorteil sind. Die Substanzgruppe der Glitazone mit den Präparaten Rosiglitazon und Pioglitazon erfreut sich trotz recht hoher Therapiekosten einer steigenden Beliebtheit. Auch diese Substanzen können in Monotherapie oder in Kombination mit Metformin im Gegensatz zu Sulfonylharnstoffen zu keiner relevanten Hypoglykämie führen. Insbesondere das Pioglitazon hat zudem einen günstigen Effekt auf die diabetische Dyslipidämie, daneben beeinflussen beide Präparate zahlreiche der neueren Risikomarker für vaskuläre Erkrankungen günstig. Nachteilig sind die ausgeprägte Gewichtszunahme, nicht zuletzt durch die Neigung zu vermehrter Flüssigkeitseinlagerung und die damit verbundene Gefahr kardialer Komplikationen. In jüngster Zeit zeigte sich für beide Substanzen eine noch nicht hinreichend erklärte Erhöhung der Frakturrate bei Frauen, worüber Patientinnen entsprechend aufgeklärt werden sollten. Die blutzuckersenkende Wirkung der Glitazone entspricht der von Metformin und Sulfonylharnstoffen und ist somit deutlich stärker, als es der Senkung des HbA<sub>1c</sub> unter alpha-Glukosidasehemmern entspricht. Für diese Substanzgruppe gibt es daher trotz eines günstigen Effekts auf das Körpergewicht und der ebenfalls fehlenden Hypoglykämieeignung nicht zuletzt aufgrund der häufigen gastrointestinalen Nebenwirkungen immer weniger wirklich überzeugende Indikationen. Sehr interessant dürfte die unmittelbar bevorstehende Einführung derjenigen neuen Substanzen sein, die das Inkretin-System beeinflussen. Sowohl das Glucagon-like Peptide-1-(GLP1)-Mimetikum Exenatide als auch Sitagliptin und andere selektive Dipeptidyl-Peptidase-4-(DPP4)-Inhibitoren wirken über einen Mechanismus, der zu einer blutzuckerabhängigen Stimulation der Insulinsekretion führt. Dennoch geht hiermit nur eine sehr geringe Hypoglykämiegefahr einher. Die Effekte auf das Körpergewicht sind entweder neutral (DPP4-Hemmer) bzw. im Fall von Exenatide kommt es sogar zu einer deutlichen Gewichtsabnahme. Erste Befunde, die den neuen Substanzgruppen auch eine verzögernde Wirkung auf die Diabetesprogression zuschreiben, müssen noch in Langzeitstudien verifiziert werden. Folglich wird es sicherlich auch in Zukunft trotz der vielen Neuentwicklungen in der pharmakologischen Therapie des Typ-2-Diabetes einen großen Anteil von Patienten geben, bei denen im Verlauf der Einsatz von Insulin auch beim Typ-2-Diabetes erforderlich sein wird.