

Bericht zum Spezialkongress über Diabetische Makroangiopathie der FID in Liechtenstein am 21. Januar 2011

Christoph H. Saely, Heinz Drexel

Die diabetische Makroangiopathie ist die häufigste Ursache für Morbidität und Mortalität von Menschen mit Diabetes und ist damit eine zentrale klinische Aufgabe. Sie ist darüber hinaus Gegenstand intensiver Fortbildung und Forschung, gerade auch an unserer Arbeitsgruppe am VIVIT Institut / an der Privaten Universität im Fürstentum Lichtenstein. Deshalb hat die FID im Jänner 2011 gemeinsam mit der Privaten Universität im Fürstentum Liechtenstein unter der Leitung des Kongresspräsidenten Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Drexel und des Präsidenten der FID, Prof. Dr. Michael Roden einen Spezialkongress zum Thema der Diabetischen Makroangiopathie veranstaltet. In fünf Sitzungen wurden verschiedene Aspekte des Problems diskutiert.

Sitzung 1: Dyslipidämie

Prof. Dr. Anatol Kontush vom *institut national de la santé et de la recherche médicale* (INSERM) aus Paris sprach über die Bedeutung von HDL bei Patienten mit Diabetes. Niedriges HDL Cholesterin ist charakteristisch für Patienten mit Typ 2 Diabetes; gemeinsam mit hohen Triglyzeriden und kleinen dichten LDL Partikeln bildet es die atherogene Triade der diabetischen Dyslipidämie. Dazu kommt, dass niedriges HDL Cholesterin bei Patienten mit Diabetes einen entscheidenden Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse darstellt.

Die Pathophysiologie von HDL bei Patienten mit Diabetes ist höchst interessant. Seit längerem ist bekannt, dass die dem Typ 2 Diabetes zugrundeliegende Insulinresistenz zu einer Reduktion des HDL Cholesterins führt. Neuere Forschungsergebnisse zeigen, dass wichtiger noch als die Quantität der HDL Partikel deren Qualität ist. Auch diese wird durch Insulinresistenz ungünstig beeinflusst: Patienten mit Diabetes haben weniger und in ihrer Funktion gestörte HDL Partikel. Weitere rezente Arbeiten zeigen, dass verminderte und dysfunktionale HDL Partikel umgekehrt einen entzündlichen Zustand bewirken und dadurch die Insulinsensitivität ungünstig beeinflussen. Niedriges HDL ist damit sowohl Folge als auch Ursache der Insulinresistenz.

Neben der Insulinresistenz ist eine inadäquate Funktion der β -Zellen für die Entstehung eines Typ 2 Diabetes obligat. Auch hier spielt das HDL Cholesterin eine wichtige Rolle. HDL schützt die β -Zellen vor Apoptose. Dementsprechend sind reduzierte und dysfunktionale HDL mit einem vermehrten β -Zell-Untergang und damit mit einer schlechteren Insulin-Sekretion assoziiert. Die Nikotinsäure ist ein Medikament sowohl zur quantitativen wie auch zur qualitativen Verbesserung des HDL bei Patienten mit Typ 2 Diabetes.

Doz. Dr. Christoph Saely diskutierte im zweiten Vortrag die Bedeutung der Hochdosis-Statintherapie bei Patienten mit Diabetes. Eine sehr breite Evidenz-Basis aus großen randomisierten Studien belegt die Wirksamkeit einer LDL Reduktion durch Statine bei diabetischen Patienten. Studien der letzten Jahre zeigten, dass die kardiovaskuläre Risikoreduktion durch Statine umso ausgeprägter ist, je stärker das LDL Cholesterin gesenkt wird. Hochpotente Statine wie etwa Atorvastatin 80 mg / Tag oder Rosuvastatin 20 mg / Tag sind deshalb einer Standard-Lipidtherapie

überlegen. Eine rezente Metaanalyse zeigte eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos um 28% pro mmol LDL Cholesterinreduktion durch Hochdosis- versus Standardstatin.

Die Ausgangswerte des LDL Cholesterins sind für die Wirksamkeit der Statine nicht ausschlaggebend und sollten deshalb die therapeutische Entscheidung nicht primär beeinflussen. Entscheidend ist vielmehr das absolute Risiko der zu therapierenden Patienten. Bei hohem absolutem Risiko übersetzt sich nämlich die immer etwa konstante Reduktion des relativen Risikos durch die Statintherapie in eine große Zahl von verhinderten kardiovaskulären Ereignissen.

Patienten mit der Kombination von KHK und Diabetes haben ein besonders hohes kardiovaskuläres Risiko und sind deshalb ideale Kandidaten für eine hochpotente Statintherapie. Der aktuelle Österreichische Cholesterinkonsensus fordert für diese Höchstisikopatienten ein LDL Cholesterin <70mg/dl; alle Patienten mit Diabetes sollten zumindest ein LDL Cholesterin <100mg/dl erreichen. Da Statine auch bei niedrigen Ausgangs-LDL Cholesterin kardiovaskuläre Ereignisse verhindern können, ist die Gabe eines Statins bei Höchstisikopatienten mit Diabetes auch dann indiziert wenn das LDL Cholesterin bereits unbehandelt diesen Zielwerten entsprechen würde.

Im letzten Vortrag der Sitzung Dyslipidämie sprach Prof. DDr. Walter Riesen, der emeritierte Direktor des Institutes für Klinische Chemie am Kantonsspital St. Gallen über Neue kardiovaskuläre Risikomarker. Besondere Aufmerksamkeit hat in den letzten Jahren das CRP auf sich gezogen. Ein erhöhtes CRP ist eindeutig mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert. Menschen mit genetisch erhöhten CRP

Werten haben jedoch kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Das spricht gegen eine kausale Bedeutung des CRP in der Pathogenese der Atherogenese.

Ebenfalls intensiv untersucht wurde die Bedeutung von Markern der Nierenfunktion in der Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse. Eine Vielzahl von Studien belegt einen engen Zusammenhang zwischen eingeschränkter Nierenfunktion bzw. auch frühen Zeichen einer renalen Schädigung wie der Mikroalbuminurie und einem erhöhten kardiovaskulärem Risiko. Wahrscheinlich widerspiegeln vaskuläre Schäden an den Nieren, die für diese Marker verantwortlich sind, eine globale vaskuläre Schädigung und damit ein höheres Risiko für vaskuläre Ereignisse.

Bei Patienten mit Diabetes spielt ein weiterer kardiovaskulärer Risikofaktor, das Lipoprotein(a) eine eher untergeordnete Rolle. Sehr wichtig jedoch sind bei Patienten mit Diabetes Risikofaktoren, die mit Insulinresistenz und abdomineller Adipositas assoziiert sind. Die Bedeutung der Fettgewebshormone (Adipokine) als kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Patienten mit Diabetes wird derzeit intensiv erforscht.

Grundsätzlich muss gesagt werden, dass ein Beitrag der neuen kardiovaskulären Risikomarker zur Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse über die klassischen Risikofaktoren hinaus nicht generell gesichert ist. Ein Screening für diese Biomarker bei allen Patienten wird deshalb nicht empfohlen, allenfalls kann ein Screening bei einer Population mit intermediärem Risiko in speziellen Fällen nützlich sein.

Sitzung 2: Hypertonie und Niere

Prof. Dr. Schernthaner aus Wien gab ein Update zur Hypertonietherapie bei Patienten mit Diabetes Mellitus. Hohe Blutdruckwerte sind bei Patienten mit Diabetes ein entscheidender Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse. Die Blutdruckzielwerte (<130/80 mm Hg) werden bei einem großen Teil der Patienten mit Typ 2 Diabetes noch immer nicht erreicht. Im Gegensatz zum LDL Cholesterin scheint für den Blutdruck aber nicht „*the lower the better*“ zu gelten. Neuere Studien zeigen nämlich, dass eine allzu aggressive Blutdrucksenkung <120 mm Hg systolisch, im Besonderen eine Senkung des systolischen Blutdrucks unter 110 mm Hg mit einer erhöhten Gesamtmortalität einhergeht. Systolische Blutdruckwerte um 130-135 mm Hg dürften deshalb bei Diabetespatienten mit der besten kardiovaskulären Prognose assoziiert sein.

Die Kombinationstherapie von ACE-Hemmern und Angiotensinrezeptorblockern kann aufgrund einer erhöhten Komplikationsrate in der ONTARGET-Studie nicht mehr empfohlen werden. Eine besonders empfehlenswerte Kombination ist hingegen jene von ACE-Hemmer und Amlodipin. Diese Kombination war in randomisierten Studien der Kombination von Atenolol und Hydrochlorothiazid oder der Kombination von ACE-Hemmer und Hydrochlorothiazid jeweils signifikant überlegen. Die Studienlage für direkte Renininhibitoren oder Endothelin-Antagonisten ist derzeit noch nicht ausreichend um deren Stellenwert definitiv beurteilen zu können.

Doz. Dr. Lorenz Risch gab im folgenden Vortrag einen Überblick über die Pathophysiologie und Klassifikation von chronischen Nierenerkrankungen. Die Prävalenz der chronischer Nierenerkrankung hängt sehr stark von deren Definition

ab, welche wiederum von der verwendeten Methode zur Messung des Kreatinins, zur Berechnung der GFR, sowie von Alter und Geschlecht der Population abhängt.

Die Prävalenz von chronischer Nierenerkrankung der Stadien III-V liegt im Fürstentum Liechtenstein zwischen 1.6 und 4.6%. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Stadien I und II zusätzliche 5.9% der Bevölkerung betreffen.

Etwa $\frac{1}{4}$ der Patienten mit Diabetes und $\frac{1}{5}$ der Patienten mit arterieller Hypertonie haben in der Allgemeinpraxis eine chronische Nierenerkrankung. Dies ist ein sehr großes Problem für unser Gesundheitssystem. Bei Patienten mit Diabetes sollte mindestens jährlich die Nierenfunktion untersucht werden. Es sollte Kreatinin bestimmt werden, die GFR berechnet und auch Albumin im Harn analysiert werden.

Prof. Dr. Weitgasser aus Salzburg, der Präsident der Österreichischen Diabetesgesellschaft, sprach über die Bedeutung von Selbstmessungen bei Patienten mit Diabetes. Die Genauigkeit von Geräten zur Blutzuckerselbstmessung ist nicht so hoch wie jene bei Bestimmung zur Glukose in einem medizinischen Labor. Gefordert wird jedoch auch für diese Geräte, dass 95% der Messungen in einem Blutglukosebereich $\geq 75\text{mg/dl}$ bei höchstens $\pm 20\%$ Abweichung zur Referenzmethode liegen dürfen.

Der Effekt von Blutzuckerselbstmessungen auf die Glukoseeinstellung von Patienten mit Typ 2 Diabetes wird kontrovers diskutiert. Verfügbare Studien zeigen keinen Effekt unterschiedlicher Blutzuckerselbstmessungsfrequenzen auf das HbA1c. Auch eine Reduktion von Hypoglykämien durch häufige Glukoseselbstmessungen ist nicht belegt. Ein rezenter systematischer Review legt nahe, dass eine Verbesserung der

Glukoseeinstellung durch Blutzuckerselbstmessungen nur bei ausreichender Diabetesschulung und dann, wenn Patienten selbst Modifikationen ihrer Therapie durchführen können, gegeben ist. Mögliche Nebenwirkungen der häufigen Blutzuckerselbstmessungen, im Besonderen der Erzeugung von Angst und Depression sowie die Kosten dieser Selbstmessungen müssen in Betracht gezogen werden.

Bei Nierenpatienten müssen einige besondere Aspekte bei der Kontrolle der Glukoseeinstellung berücksichtigt werden: Blutzuckermessungen sollten bei Dialysepatienten nicht am Shunt-Arm durchgeführt werden. Bei Peritonealdialyse sollten Blutzuckermessgeräte verwendet werden, die eine Interferenz mit Maltose - einem Stoffwechselprodukt der Peritonealdialyselösung Icodextrin - ausschließen, damit nicht falsch hohe Blutzuckerwerte angegeben werden. Bei Urämie entsteht durch eine verkürzte Erythrozytenlebensdauer ein zu niedriges HbA1c. Umgekehrt kann die Dialyse je nach Meßmethode zu falsch hohen HbA1c-Werten führen.

Sitzung 3: GLP, Entzündungen und Antioxidantien

Doz. Dr. Andreas Festa, Medical Director Diabetes EMS bei der Firma Eli Lilly, diskutierte neue Befunde zu GLP-basierten Therapien. Die GLP-basierten Therapien beruhen auf zwei distinkte Wirkprinzipien, der Inhibition von Dipeptidylpeptidase 4 (DPP 4), und der Gabe von direkten Agonisten des GLP-1, von Inkretinminetika.

Diese modernen Optionen der Diabetestherapie haben zwei entscheidende Vorteile: Ein praktisch nicht vorhandenes Hypoglykämierisiko und eine sehr günstige

Auswirkung auf den Gewichtsverlauf. Unter GLP-1 Agonisten ist sogar eine Gewichtsreduktion möglich. Durch den Einsatz von DPP-4 Inhibitoren kann zumindest die durch die meist anderen Antidiabetika verursachte Gewichtszunahme vermieden werden. Die Wirksamkeit in der HbA1c-Senkung der GLP-1-basierten Therapien ist mit jener anderer oraler Antidiabetika vergleichbar. Das Nebenwirkungsprofil ist, soweit bislang bekannt, insgesamt als günstig einzuschätzen, im Vordergrund stehen gastrointestinale Nebenwirkungen.

Da es sich um relativ neue Medikamente handelt, ist die Inzidenz seltener Nebenwirkungen aber noch nicht letztlich klar. Auch eventuelle Vorteile einer GLP-1 basierten Therapie auf kardiovaskulärer Ereignisse konnten noch nicht bewiesen werden, diesbezüglich werden zukünftige Studien Klarheit schaffen.

OA Dr. Stefan Azcel vom Landeskrankenhaus Feldkirch sprach über die Bedeutung von Antioxidantien bei Patienten mit Diabetes. Antioxidantien sind Moleküle, welche die Oxidation anderer Moleküle verhindern. Sie beenden Kettenreaktionen durch freie Radikale, die zur Zellschädigung führen. Oft werden sie dabei selbst oxidiert, werden dadurch selbst Radikale und können in der Folge als Prooxidantien wirken.

In epidemiologischen Studien haben Menschen mit einer Antioxidantien-reichen mediterranen Ernährung ein geringeres kardiovaskuläres Risiko. Die kausale Bedeutung der Antioxidantien für die Vorteile dieser Diät sind jedoch nicht bewiesen. Es wurde in der Vergangenheit darüber spekuliert, dass das Antioxidans Selen die Inzidenz von Diabetes verhindern könne. Eine randomisierte Studie, die diese Frage prüfte, fand jedoch sogar eine signifikant erhöhte Diabetesinzidenz in der Studiengruppe, die Selen einnahm als in der Placebogruppe. Auch für die Vitamine E

und C zeigen randomisierte Studien enttäuschende Ergebnisse. Diese Vitamine können sicher nicht das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit Diabetes reduzieren. Sinnvoll ist eine ausgewogene, gesunde Ernährung, welche per se reich an Vitaminen und Antioxidantien ist.

Professor Dr. Michael Roden, der Direktor des deutschen Diabeteszentrums an der Heinrich Heine Universität in Düsseldorf und Präsident der FID sprach über metabolisch-inflammatorische Ursachen der Insulinresistenz.

Der Anstieg des Nüchternblutzuckers ist ein relativ spätes Ereignis in der Pathogenese des Typ 2 Diabetes. Sehr viel früher kommt es zu einem Abfall der Insulinsensitivität. Für die Entstehung der Insulinresistenz spielt die Inflammation eine entscheidende Rolle. Inflammation wiederum ist eine direkte Folge der Adipositas. Bei der Überladung v.a. des viszeralen Fettgewebes durch ein Missverhältnis von Energiezufuhr und Energieverbrauch kommt es zur Bildung eines proinflammatorischen Milieus im viszeralen Fettgewebe sowie zum systemischen Anstieg von inflammatorischen Adipokinen und von Entzündungsmarkern wie CRP.

Diese Entzündungsmarker sind deshalb in epidemiologischen Studien starke Prädiktoren für das Auftreten eines Diabetes. Bemerkenswert ist, dass in Studien durch eine hochdosierte entzündungshemmende Therapie mit Salsalat die Glukose signifikant gesenkt werden kann. Es muss jedoch festgehalten werden, dass zum aktuellen Zeitpunkt eine wesentliche Verbesserung der Vorhersage von Diabetes durch spezifische Analysen von Entzündungsparametern über die in klinischen Standardparametern enthaltene Information hinaus nicht möglich ist. Eine Berücksichtigung von Lebensstilfaktoren wie dem Konsum von rotem Fleisch, dem

Rauchen, dem Konsum von Vollkornbrot, Kaffee und Rotwein (Rotwein, Kaffee und Vollkornbrot sind günstig, rotes Fleisch und Rauchen ungünstig) gibt mehr Information über die Diabetesinzidenz als komplexe Laboranalysen.

Sitzung 4: Guidelines

Professor Dr. Roger Lehmann, der Präsident der Schweizerischen Diabetesgesellschaft, sprach über Vor- und Nachteile einer aggressiven Blutglukosesenkung. Die aktuellen Leitlinien der American Diabetes Association empfehlen im Allgemeinen ein HbA1c <7.0 %, eine präprandiale kapilläre Glukose von 3.9–7.2 mmol/L und eine postprandiale kapilläre Glukose 1-2 h nach Beginn der Mahlzeit von <10.0 mmol/L. Diese Ziele müssen individuell auf den einzelnen Patienten angepasst werden. So ist für junge Patienten ohne wesentliche Komorbiditäten auch ein niedrigeres HbA1c-Ziel sinnvoll, wenn es ohne Hypoglykämien erreicht werden kann. Für ältere, polymorbide Patienten ist jedoch auch ein höheres HbA1c-Ziel von zum Beispiel 8.0 % durchaus vertretbar. Drei große Studien, ACCORD, ADVANCED und VADT zeigen, dass im Allgemeinen eine aggressive HbA1c-Senkung von auf 6.0–6.5% keine signifikanten Vorteile hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignissen und kaum Vorteile hinsichtlich der Inzidenz von mikrovaskulären Ereignissen bringt. Auch auf Intensivstationen rechtfertigt die verfügbare Datenlage keine aggressive Senkung der Blutglukose unter Inkaufnahme von Hypoglykämien. Der Blutzucker sollte zwar gesenkt werden, jedoch immer unter Vermeidung von Hypoglykämien.

Prof. Bernhard Ludwig aus Wien, der Past-Präsident der Österreichischen Diabetesgesellschaft sprach im folgenden Vortrag zur Frage, ob sich die Diabetische Makroangiopathie durch orale Antidiabetika und Insulin beeinflussen lässt.

Insgesamt ist die Datenlage zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse durch glukosesenkende Therapieoptionen recht enttäuschend. Weder die UKPDS noch die neueren großen Studien ACCORD, ADVANCE und VADT konnten eine eindeutige Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse durch eine Glukosesenkung zeigen. Lediglich eine kleine Subgruppe von übergewichtigen Patienten profitierte in der UKPDS allerdings von einer intensivierten Glukosesenkung auf Metforminbasis.

Übergewichtige Patienten, die Metformin erhielten, hatten im Vergleich zu konventionell therapierten Patienten oder zu Patienten auf Insulin bzw. Sulfonylharnstofftherapie eine geringere kardiovaskuläre Sterblichkeit.

Interessant sind aber Langzeitbeobachtungen der Patienten aus der UKPDS-Studie, die zeigen, dass 8-9 Jahre nach Beendigung der Studie intensiver therapierte Patienten eine niedrigere Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen hatten als weniger intensiv therapierte Patienten. Ähnliche Ergebnisse hatte bereits die DCCT-Studie bei Patienten mit Typ 1 Diabetes gezeigt. Es erscheint möglich, dass eine Senkung der Blutglukose sich nur über einen sehr langen Zeitraum in eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse übersetzen lässt; diese Hypothese wird auch als *legacy effekt* bezeichnet.

Wenn man von der erwähnten Subgruppenanalyse der UKPDS mit Metformin absieht, ist Pioglitazon die einzige Substanz, für die eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse in einer randomisierten Studie bewiesen wurde. In der PROACTIVE-Studie wurden schwere kardiovaskuläre Ereignisse durch Pioglitazon im Vergleich zu

Plazebo bei Patienten mit Diabetes in der Sekundärprävention signifikant reduziert. Dies war allerdings nicht der primäre Endpunkt dieser Studie; der weiter gefasste primäre Endpunkt konnte nicht signifikant reduziert werden. Für die neueren GLP-1 basierten Therapien fehlen derzeit noch Daten zu kardiovaskulären Endpunkten. Es gibt jedoch Untersuchungen, die eine Verbesserung von myokardialen Parametern, etwa eine Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion durch eine Therapie mit Sitagliptin zeigen. Die Ergebnisse größerer Endpunktstudien für diese Präparate werden mit großer Spannung erwartet.

Prof. Dr. Thomas Wascher aus Wien diskutierte die Bedeutung von Fitness und Körpergewicht als Interventionsziele bei Adipositas, Metabolischem Syndrom und Diabetes. Ein höheres Ausmaß an körperlicher Aktivität bzw. eine höhere körperliche Aktivität ist assoziiert mit einer generell reduzierten Mortalität. Patienten mit Diabetes profitierten besonders von körperlicher Aktivität. Ein zentrales Problem im Management von Patienten mit Typ 2 Diabetes ist das Halten des Körpergewichtes bzw. eine Gewichtsreduktion. Es ist jedoch äußerst unwahrscheinlich, eine Gewichtsreduktion ohne eine Steigerung der Körperlichen Aktivität zu erreichen. Körperliche Aktivität hat eine von Dauer und Intensität abhängigen Einfluss auf Fitness und metabolische Risikofaktoren. Sie scheint wichtiger als das Körpergewicht selbst zu sein: Der BMI verliert nach Korrektur für die kardiorespiratorische Fitness seine prädiktive Kraft für Morbidität und Mortalität. Prospektiv ist eine Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness mit einer klaren Reduktion der Mortalität assoziiert.

Sitzung 5: Festvortrag des Past-Präsidenten der FID, Professor Dr. Dr. h.c.

Helmut Schatz

In der abschließenden Sitzung des FID Spezialkongresses zur Diabetischen Makroangiopathie hielt der Past-Präsident der FID, Prof. Dr. Dr.h.c. Helmut Schatz einen Festvortrag zum Thema „Orale Antidiabetika – eine Erfolgsgeschichte der letzten 50 Jahre“. Grundsätzliches Wissen um Diabetes und seine Behandlung geht sehr lange zurück: bereits in der alt-indischen Ayurveda wurden Diabetes-Symptome beschrieben, und es wurden therapeutische Maßnahmen vorgeschlagen, die auch aus heutiger Sicht durchaus plausibel erscheinen: stundenlange Märsche und das Graben von Erdlöchern (also Bewegung) und die Einnahme von bitter schmeckenden adstringierenden Pflanzenteilen. Aus der bitteren Apfelbaumrinde wurde nun Phlorizin, ein SGLT-2 Antagonist, also ein orales Antidiabetikum, das die Glukoseausscheidung durch die Niere fördert, isoliert.

Das derzeit insgesamt am meisten verschriebene orale Antidiabetikum ist Metformin. Metformin wurde aus dem Guanidinderivat Galegin abgeleitet, das aus der *Galega officinalis*, der Geißraute isoliert werden kann, die bereits im Mittelalter von französischen Mönchen zur Behandlung von mit Diabetes assoziierten Beschwerden eingesetzt wurde. Der Wirkmechanismus von Metformin ist immer noch nicht völlig klar, eine Stimulation des Enzyms AMP Kinase spielt aber eine wichtige Rolle. Professor Schatz selbst konnte bereits in den 70er Jahren zeigen, dass die Insulinsekretion nicht der Ansatzpunkt der Metformintherapie ist.

An der Insulinsekretion setzten hingegen die Sulfonylharnstoffe an, welche die Substanzklasse mit dem zweitgrößten Marktanteil bei den oralen Antidianbetika in

Deutschland repräsentieren. Klassische Probleme der Sulfonylharnstofftherapie sind die Gewichtszunahme und Hypoglykämien. Die einzelnen Sulfonylharnstoffe unterscheiden sich aber dabei wesentlich: so ist das Hypoglykämierisiko bei Gliclacid viel niedriger als etwa bei Glibenclamid oder auch bei Glimepirid, und in der rezenten ADVANCE Studie trat unter einer Gliclacid-basierten Glukosesenkung keine Gewichtszunahme auf.

Der PPAR-Gamma Agonist Pioglitazon konnte in der PROACTIVE Studie schwere kardiovaskuläre Ereignisse reduzieren und schnitt darüber hinaus in der CHICAGO und PERISCOPE Studie im Hinblick auf die Atheroskleroseprogression günstig im Vergleich zum Sulfonylharnstoff Glimepirid ab. Allerdings ist Pioglitazon bei Patienten mit Herzinsuffizienz kontraindiziert und verursacht eine Gewichtszunahme. Professor Schatz besprach im folgenden die GLP-basierten Therapieoptionen vor allem im auch Hinblick auf die rezenten Diskussion hinsichtlich ihrer möglichen Assoziation mit Pancreatitiden und Pancreas-Malignomen und ging abschließend auf neue therapeutische Optionen ein, die in der Zukunft eine größere Bedeutung erlangen könnten, etwa die bereits eingangs erwähnten SGLT-2 Antagonisten, welche die Glukoseresorption in der Niere hemmen und so die Blutglukosespiegel senken können oder oral applizierbare Insulinpräparationen.

Insgesamt war der Spezialkongress der FID über Diabetische Makroangiopathie ein herausragender Erfolg. Der Kongress war außergewöhnlich gut besucht, und neben vielen Kolleginnen und Kollegen aus dem Spitalsbereich nahmen auch zahlreiche Ärzte aus dem niedergelassenen Bereich teil. Die Rückmeldungen der Teilnehmer waren durchwegs sehr positiv. Das Konzept einer wissenschaftlich hochkarätigen

Veranstaltung mit direktem praktischem Nutzen für die Klinik hat sich ausgezeichnet bewährt.