

Steno-2-Studie

Verminderung des kardiovaskulären Risikos

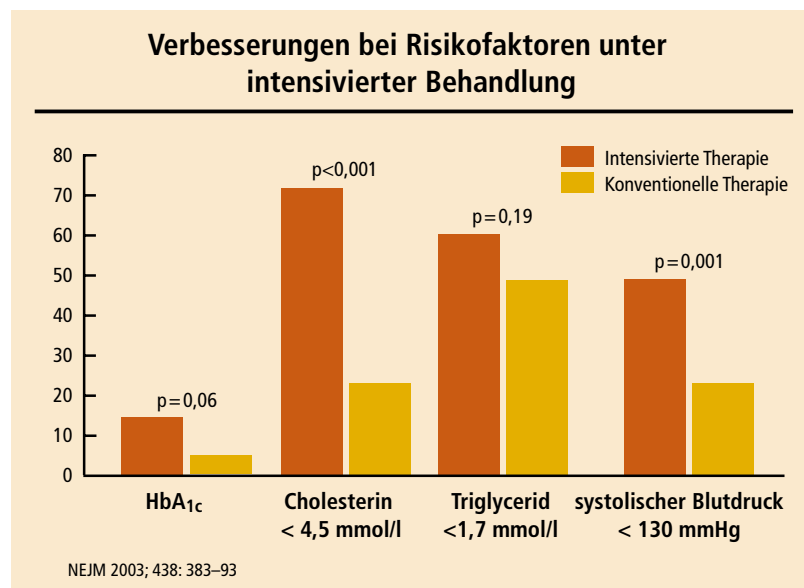
Lausanne – Eine multifaktorielle Strategie kann das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 vermindern, wie die Steno-2-Studie deutlich zeigen konnte. Mittels Lifestyleänderungen und intensiverer medikamentöser Therapie wurde versucht definierte Zielwerte zu erreichen. Prof. O. Pedersen vom Steno Diabetes Center in Kopenhagen präsentierte die Resultate.

Im Rahmen dieser randomisierten, prospektiven Studie wurden zwei Kollektive von je 80 Patienten mit Diabetes Typ 2 und bestehender Mikroalbuminurie entweder einer konventionellen und oder einer intensivierten Behandlung zugeführt.

Die konventionelle Behandlung richtete sich nach den akuten Richtlinien der Dänischen Medizinischen Gesellschaft. Die intensiv behandelten Diabetiker erhielten eine stufenweise multifaktorielle Therapie. Es wurden klare Ziel-

werte definiert: HbA_{1c}-Wert < 6,5 %, Blutdruck < 130/80 mmHg, Serum-Cholesterin < 175 mg/dl (4,5 mmol/l) und Serum-Triglyzeride < 150 mg/dl (1,7 mmol/l).

Einen wichtigen Stellenwert hatte die Beratung bezüglich Lebensstiländerung: Reduktion der Zufuhr tierischen Fetts, regelmässige, leichte bis mittelschwere körperliche Betätigung und Stopp des Nikotinkonsums. Um bei der Blutzuckerkontrolle das Therapieziel HbA_{1c} < 6,5 % zu erreichen, wurde Gliclazid bei Normalgewicht



und Metformin bei Übergewicht eingesetzt, eventuell auch eine Kombinationstherapie. Prof. Pedersen entschied sich, wie er betonte,

für Gliclazid wegen der hämodynamischen Eigenschaften und der hohen Selektivität gegenüber den Kaliumkanälen pankreatischer

β-Zellen. Falls diese orale Therapie nicht ausreichte, wurde am Abend ein NPH-Insulin dazugegeben. Zudem wurden die Patienten dazu angehalten, täglich Acetylsalicylsäure sowie ausreichend Vitamin E, C, Folsäure und Chrompicolinat einzunehmen. Zusätzlich erhielten die Studienteilnehmer einen ACE-Hemmer oder einen AT-II-Blocker, unabhängig vom Blutdruck, um das Fortschreiten der diabetischen Nephropathie zu verlangsamen.

Nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 7,8 Jahren fanden sich deutliche Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven. Kardiovaskuläre Ereignisse traten bei 44 % der Patienten im konventionellen Behandlungsarm der Studie auf und bei nur 24 % der Personen im intensivierten Studienarm. Als kardiovaskuläre Ereignisse wurden gewertet: kardiovaskulär bedingter Tod, nicht letaler Myokardinfarkt respektive Schlaganfall, koronar- oder peripher arterieller Revaskularisationseingriff, Extremitäten(teil)amputation wegen ausgeprägter peripherer Durchblutungsstörung. Die intensiverte Behandlung konnte zudem das Risiko der Entstehung diabetischer Folgeerkrankungen, wie: diabetische Nephropathie, Retinopathie oder autonome Neuropathie, deutlich senken.

Hyperglykämie ist toxisch für Betazellen

Blutzuckereinstellung beachten

LAUSANNE – Der Diabetes ist auf dem Vormarsch – eine Binsenwahrheit. Adipositas, periphere Insulinresistenz sind wichtige bekannte Faktor. Doch es zeigt sich immer mehr, dass ein erhöhter Blutzucker für die Insulinproduzierenden Betazellen toxisch ist. Prof. Dr. G. Spinas präsentierte den Stand des Wissens bei der Entstehung des Diabetes Typ 2.

Ein grosses Problem ist die zunehmende Adipositas. Besonders besorgniserregend ist die Tatsache, dass 20 % der Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 16 Jahren übergewichtig sind. Dies fördert die Insulinresistenz, das heisst eine bestimmte Insulinmenge führt zu einem geringeren Glukoseeinstrom in die Muskulatur und in das Fettgewebe.

Wenn die Betazelle den erhöhten Anforderungen nicht gewachsen ist, steigt der Blutzucker an. Meist ist zuerst der frühe Anstieg des Insulins auf den Kohlenhydratreiz gestört. Man hat nun festgestellt, dass der erhöhte Blutzucker die Betazelle zusätzlich schädigt. Der Beweis wurde auch in Laboruntersuchungen erbracht. Ein erhöhter chronischer Blutzucker führt bei inkubierten Betazellen zu einer geringeren Teilungsrate und zum Zelluntergang einzelner Zellen. Bei diabetischer Stoffwechsellage ist nicht nur der Blutzucker, sondern auch die freien Fettsäuren erhöht. Diese führen ebenfalls zu einem Rückgang der Zellteilung und zum Zelluntergang. Zudem führt eine Hyperglykämie auch zu einer Erhöhung der

Radikale. Leider wird die Hyperglykämie erst diagnostiziert und dann

auch behandelt, wenn sie seit einigen Jahren besteht.

Sulfonylharnstoffe unterscheiden sich in ihrer Verträglichkeit

Die anlässlich des IDF-Kongresses in Paris vorgestellte GUIDE-Studie vergleicht erstmals zwei Sulfonylharnstoffe zur einmal täglichen Gabe direkt miteinander. Die 6-monatige Doppelblindstudie wurde mit 845 Typ 2-Diabetikern durchgeführt.

Beide Sulfonylharnstoffe zeigten eine gleichwertige Blutzuckerkontrolle (HbA_{1c}-Werte und Nüchternblutzuckerspiegel), wohingegen es in der Anwendungssicherheit signifikante Unterschiede gab.

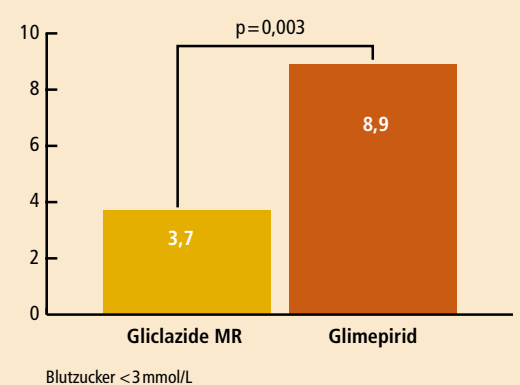
In der Behandlung mit Gliclazid MR (Diamicon® MR) kam es – im Vergleich zur Behandlung mit Glimperid – zu 58 % weniger hypoglykämischen Episoden.

Die GUIDE-Studie liefert somit eindeutige Resultate in Bezug auf die Verträglichkeit der Behandlung: 3,7 % bestätigte Hypoglykämien unter Gliclazid MR im Vergleich zu 8,9 % bestätigten Hypoglykämien unter Glimperid.

Dieser Vorteil von Gliclazid MR erklärt sich unter anderem durch die Art seiner Eliminierung.

Im Gegensatz zu Glimperid hat Gliclazid MR keinen renal eliminierten aktiven Metaboliten, der im Falle von Nierenfunktionsstörungen akkumulieren kann.

% Patienten mit bestätigter Hypoglykämie



Eine intensivierte Langzeit-Therapie, die verschiedene Risikofaktoren berücksichtigt und Zielwerte definiert, kann das Risiko bei Typ-2-Diabetes mit Mikroalbuminurie um 50 % senken.

Gekürzte Fachinformation:

ZUSAMMENSETZUNG: Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung von 30 mg Gliclazid. **INDIKATION:** Nicht-insulinabhängiger Diabetes (Typ-2-Diabetes), wenn die Einhaltung eines verordneten Diätplans, körperliche Bewegung und Abnahme des Körpergewichts alleine nicht ausreichen, um einen zufriedenstellenden Blutzuckerspiegel zu erzielen. **DOSIERUNG:** Die einmalig verabreichte Tagesdosis kann oral eingenommen zwischen 30 und 120 mg variieren. Die empfohlene Anfangsdosis ist 30 mg pro Tag. Dies gilt auch für ältere Patienten (> 65 Jahre). Die Anpassung der Dosierung erfolgt in Stufen zu jeweils 30 mg unter Berücksichtigung des individuellen Anspruchs. Die Abstände zwischen der stufenweise erfolgenden Höherdosierung müssen mindestens 2 Wochen betragen. Die Tagesdosis darf eine Verabreichung von 120 mg nicht überschreiten. Spezielle Dosisanweisungen für ältere Patienten: Die Dosierung entspricht derjenigen für Erwachsene unter 65 Jahren; Patienten mit Niereninsuffizienz: Die Dosierung entspricht derjenigen für Patienten mit normaler Nierenfunktion. **EIGENSCHAFTEN:** Blutzuckersenkende Substanz, die zur Gruppe der Sulfonylharnstoffe gehört. **KONTRAINDIKATION:** Überempfindlichkeit gegenüber Gliclazid, anderen Sulfonylharnstoffen, Sulfonamiden, oder gegenüber einem der verwendeten Hilfsstoffe. Bei insulinabhängigem Diabetes. Bei schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Leberfunktionsstörung. Bei Miconazol-Behandlung. In der Stillzeit und während der Schwangerschaft. **Interaktionen:** Folgende Mittel können einen Anstieg des Zuckerspiegels herbeiführen: Abzuraten ist die Kombination mit Danazol. Vorsichtsmassnahmen erfordert die Kombination mit Chlorpromazin, Glukokortikoide/Kortison, Gestagene, B2-Stimuli, Saluretika. Folgende Mittel können die hypoglykämische Wirkung verstärken: Kontraindiziert ist die Kombination mit Miconazol; Abzuraten ist die Kombination mit Phenylbutazon und Alkohol; Vorsichtsmassnahmen erfordert die Kombination mit Betablockern, Fluconazol und ACE-Hemmern. **UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN:** Hypoglykämie, Störungen des Magen- und Darmtrakts (berichtet), Hautreaktionen (selten), hämatologische Störungen (selten), Anstieg der Leberenzyme (ausnahmsweise). **ÜBERDOSIERUNG:** Ernsthafte hypoglykämische Reaktionen mit Koma, Krampfanfällen oder anderen neurologischen Störungen können auftreten. Sie stellen einen medizinischen Notfall dar und erfordern eine sofortige stationäre Behandlung des Patienten. **PACKUNGEN:** 20 Tabletten, 120 Tabletten. **ABGABEKATEGORIE:** B; Vertrieb: SERVIER (SUISSE) S.A.; 10, rue de la Bergère, 1217 Meyrin, Tel: 022 / 785 14 80 (für weitere Informationen: siehe aktuelles Arzneimittel-Kompodium der Schweiz).

Idee und Konzeption:

INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
Information: Servier (Suisse) SA
Redaktion: Philipp Dreifuss, Winfried Powollik
Layout: Vivien Heinz
Produktion: Patricia Hunziker

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.