

Prävention

des Typ-2-Diabetes

S. Jacob M. Halle

Zusammenfassung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind nicht nur Haupttodesursache in den Industriestaaten, sie erzeugen zudem erhebliche Kosten für die Gesellschaft. Eine besondere Rolle in der Entwicklung dieser Wohlstandserkrankung spielen die Störungen des Glukosestoffwechsels.

Gefäß Patienten leiden sehr häufig, ohne es zu wissen, unter derartigen Störungen. Umgekehrt weisen Patienten im Stadium der gestörten Glukosetoleranz ein bereits deutlich gesteigertes kardiometabolisches Risiko auf. Nachdem der Typ-2-Diabetes aufgrund der hohen Rate an Gefäß Komplikationen als eine maligne, vaskuläre Erkrankung anzusehen ist, nimmt die Prävention des Diabetes mellitus eine zunehmend wichtige Stellung ein.

Durch die kausale Bedeutung des Lebensstils sind nichtmedikamentöse Maßnahmen für Therapie

und Prävention von entscheidendem Einfluss. Hierzu liegen mehrere Interventionsstudien vor, die bei Lebensstiländerung eine Risikoreduktion für das Auftreten von Diabetes mellitus um zirka 60 % belegen. Weiterhin können zahlreiche medikamentöse Ansätze die Entwicklung des Typ-2-Diabetes verlangsamen. Prinzipiell ist hier ein multimodaler und langfristiger Ansatz erforderlich. Aufgrund der überaus positiven Wirkung der Lebensstiländerung auf das kardiometabolische Syndrom, den Prädiabetes und den Typ-2-Diabetes sollten die nicht-medikamentösen Maßnahmen intensiver eingesetzt werden.

Schlüsselwörter:

Lebensstiländerung – Insulinresistenz – Gestörte Glukosetoleranz – Medikamentöse Prävention

Hintergrund

Kardiovaskuläre Erkrankungen gelten als häufigste Todesursache in der westlichen Welt. Kausal stehen, neben einer familiären beziehungsweise genetischen Belastung, atherogene Risikofaktoren im Vordergrund, die häufig exogen und lebensstilbedingt sind: Übergewicht, Bluthochdruck, Fettstoffwechsel-Störungen, Nikotinabusus, körperliche Inaktivität und Störungen der Glukosetoleranz. Alle diese Faktoren sind charakterisiert durch lange asymptomatische Phasen, in denen sich die Arteriosklerose entwickelt. Eine besondere Rolle spielen die Störungen des Glukosestoffwechsels, nicht nur der manifeste Typ-2-Diabetes, sondern auch die Störungen der Glukoseverwertung im Sinne einer postprandialen Hyperglykämie (gestörte Glukosetoleranz) und die Insulinresistenz [5, 9, 11, 13].

Mehrere Gruppen konnten belegen, dass Diabetespatienten, die keine Hinweise auf eine koronare Herzkrankheit (KHK) zeigen, dennoch ähnlich häufig kardiovaskuläre Ereignisse erleiden wie nichtdiabetische Postinfarktpatienten. Die Ereignisrate bei Diabetikern nach Infarkt war nochmals dreifach höher, ihre Siebenjahresmortalität lag mit 42 %

Inserat 1

vergleichbar hoch oder sogar noch höher als die Mortalität bei bestimmten Karzinomen. Aktuelle Studien zufolge scheinen darüber hinaus Frauen mit Typ-2-Diabetes kardiovaskulär besonders gefährdet zu sein [8]. Die NHS-(Nurses Health Study-)Studie dokumentierte, dass Krankenschwestern mit einer gestörten Glukosetoleranz eine fast dreimal höhere Ereigniswahrscheinlichkeit für kardiovaskuläre Ereignisse aufweisen [9, 10]. Eine andere Studie beobachtete, dass Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes bereits bis zu sieben Jahre vor der Erstdiagnose „Diabetes mellitus“ signifikant häufiger kardiovaskuläre Medikation benötigten als Patienten der nicht-diabetischen Kontrollgruppe. Dies weist auf die enge Assoziation von Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen hin – auch und gerade in der „prä-diabetischen“ Phase.

Risikogruppen

Aufgrund der Symptomlosigkeit ist die Dunkelziffer des Diabetes mellitus sehr hoch: Die deutsche KORA- (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg-) Studie fand in der Gruppe der 55- bis 74-jährigen Männer zusätzlich zu den 9 % bereits bekannten Diabetikern die gleiche Zahl an bisher unerkannten Diabetikern, während 17 % eine gestörte Glukosetoleranz und weitere 10 % erhöhte Nüchternglukosewerte aufwiesen. Damit litten mehr als 40 % dieser als gesund eingestuft unter manifesten Störungen des Glukosestoffwechsels [19].

Noch ausgeprägter sind die Auffälligkeiten bei Patienten mit vaskulären Erkrankungen, zum Beispiel mit

KHK oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK). So beschreiben mehrere Arbeitsgruppen eine sehr hohe Prävalenz an Störungen der Glukosetoleranz in dieser Gruppe. Bei fast zwei Dritteln der KHK-Patienten fand sich eine bisher unbekannte gestörte Glukosetoleranz oder ein manifeste Diabetes mellitus [2, 12, 13]. Betrachtet man pAVK-Patienten oder solche mit zerebralen Durchblutungsstörungen, weist bei genauer Untersuchung auch hier ein Großteil der Betroffenen bereits manifeste, aber bisher noch nicht erkannte Störungen des Glukosestoffwechsels auf.

Alle epidemiologischen Befunde deuten auf Folgendes hin:

1. Besonders vaskuläre Patienten leiden sehr häufig unter noch nicht erkannten Störungen des Glukosestoffwechsels.
2. Patienten im Stadium der gestörten Glukosetoleranz tragen ein deutlich höheres kardiometabolisches Risiko; sie haben einerseits eine bereits höhere (kardio-) vaskuläre Morbidität, andererseits ein erhöhtes Risiko, in der Zukunft einen manifesten Diabetes mellitus zu entwickeln.
3. Der Typ-2-Diabetes ist aufgrund der hohen Rate an (kardio-) vaskulären Komplikationen als eine maligne, vaskuläre Erkrankung anzusehen; somit gilt es, das Entstehen des Diabetes mellitus mit seinen vaskulären Folgeerkrankungen zu verhindern.

Somit besteht ein direkter Handlungsbedarf im Sinne der Prävention, um die Progression einer gestörten Glukosetoleranz zu manifestem Typ-2-Diabetes zu verhindern, und im Sinne einer Therapie, da das Sta-

dium der gestörten Glukosetoleranz wegen der erhöhten kardiometabolischen Gefährdung bereits als Krankheitszustand angesehen werden sollte.

Risikofaktoren

Ungünstiger Lebensstil

Epidemiologischen Studien verdeutlichen, dass Inaktivität und Übergewicht die wichtigsten Faktoren für die Entwicklung des Diabetes mellitus sind. In der NHSStudie korrelierte der Body-Mass-Index (BMI) eindeutig mit dem Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln. Die Physicians' Health Study wiederum zeigte den direkten Zusammenhang zwischen Inaktivität (Stunden vor dem Fernseher) und verstärktem Auftreten von Diabetes mellitus, während eine vermehrte Bewegung mit einer deutlich niedrigeren Rate an Diabetes mellitus assoziiert war. Aktuelle Daten beschreiben für Kinder und Jugendliche ähnliche Zusammenhänge zwischen Körpergewicht und Stunden vor dem Fernseher (positive Assoziation) beziehungsweise dem Ausmaß an körperlicher Aktivität (negative Assoziation).

Die Folgen des ungesunden Lebensstils für Gesundheit und Wirtschaft sind schwerwiegend, denn mit einem erhöhten BMI ist nicht nur ein gravierender Anstieg der Diabetesinzidenz assoziiert, sondern gleichzeitig auch ein massiver Anstieg des kardiovaskulären Mortalitätsrisikos, wie epidemiologische Studien zeigen. Hierbei spielt die viszerale Fettverteilung eine entscheidende Rolle. Die Menge des intraabdominellen Fetts ist besonders eng mit der Insulinresistenz und der Entwicklung von Diabetes

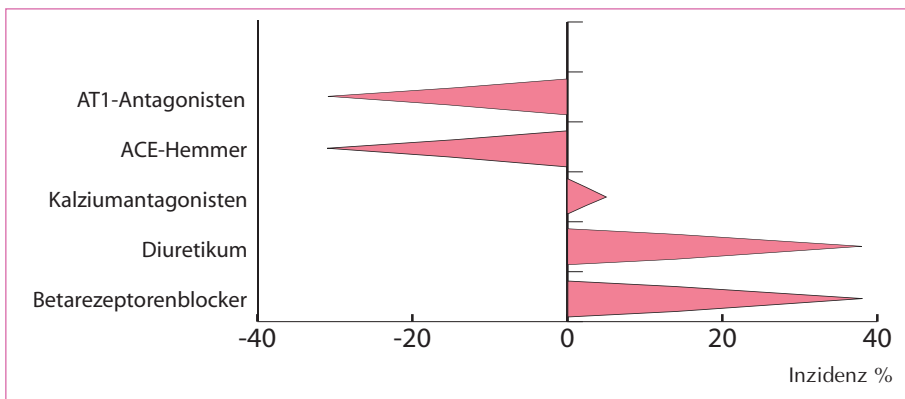


Abb. 1: Einfluss verschiedener Blutdrucksenker auf das Neu-Auftreten von Typ-2-Diabetes (gegenüber Plazebo).

mellitus sowie kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert und tritt klinisch mit den Facetten des metabolischen Syndroms auf.

Die NHS-Studie analysierte die Entwicklung des Diabetes mellitus bei zirka 85.000 nichtdiabetischen Frauen über den Verlauf von 16 Jahren. Zu Beginn wurde eine Gruppe mit einem gesundheitsbewussten Verhaltensmuster definiert: Diese Personen waren normalgewichtig, ernährten sich ballaststoffreich, nahmen wenig Transfettsäuren zu sich, verzehrten Nahrungsmittel mit einem geringen glykämischen Index, hatten regelmäßig eine halbe Stunde körperliche Bewegung pro Tag, rauchten nicht und tranken zirka ein Glas Wein, Bier oder Whisky pro Tag (Tabelle 1). Der Faktor, der in der Gesamtstudienpopulation den Diabetes mellitus am besten vorhersagte, war ein hoher BMI. Personen mit einem gesundheitsbewussten Verhalten entwickelten nur zu einem sehr geringen Prozentsatz einen Diabetes mellitus, ihr relatives Risiko war um über 90 % reduziert.

Die Autoren folgerten daraus, dass über 90 % der Diabetesfälle durch einen ungünstigen Lebensstil verur-

sacht werden. Interessant war die Beobachtung, dass selbst in der Gruppe mit hoher familiärer Belastung das Risiko durch den gesunden Lebensstil drastisch gesenkt wurde und ähnlich hoch war wie bei den familiär nicht Belasteten. Leider war dieses gesundheitsbewusste Verhalten aber nur bei 3,4 % der Gesamtpopulation zu finden. Dies verdeutlicht gleichzeitig das hohe medizinische und gesundheitsökonomische Potenzial einer gesunden Lebensweise.

Übergewicht und insbesondere körperliche Inaktivität und abdominelle Fettverteilung induzieren oder verstärken eine bereits bestehende, gegebenenfalls angeborene Insulinresistenz. Diese verminderte Insulinsensitivität ist neben der Störung der Insulinsekretion einer der wesentlichen Mechanismen zur Entwicklung des Typ-2-Diabetes.

Bei fettreicher Ernährung, ballaststoffarmer Kost sowie bei Nikotinabusus, aber auch bei Schlafmangel, wiederholtem Sauerstoffmangel (oder psychischem) Stress findet sich ebenfalls eine verminderte Insulinempfindlichkeit (Tabelle 2). Gesundheitsbewusste Verhaltensweisen (Tabelle 1) sind dagegen mit einer verbesserten Insulinsensitivität assoziiert.

Genetische Belastung

Aus der Epidemiologie sind viele Faktoren bekannt, die mit einem erhöhten Risiko für Typ-2-Diabetes einhergehen (Tabelle 3).

Ein besonders hohes Risiko besteht bei genetischer Belastung. Untersuchungen gesunder Nachkommen von Eltern mit Typ-2-Diabetes finden Stoffwechselstörungen auch bei Personen, die man aufgrund der normalen Zuckerwerte für „stoffwechselgesund“ halten würde. Im Rahmen des TÜF-(Tübinger Familien-Früherfassung-) Projekts an der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen wurde die Häufigkeit von Glukosestoffwechsel-Störungen in Abhängigkeit von Normal- und Übergewicht sowie der Adipositas bei über 300 gesunden, nichtdiabetischen erstgradigen Verwandten von Typ-2-Diabetikern untersucht. Nur 48 % der Betroffenen waren normalgewichtig mit einem BMI unter 25 kg/m², jeder Dritte war übergewichtig und jeder Fünfte sogar adipös mit einem BMI über 30 kg/m². Nach den Ergebnissen des oralen Glukosetoleranztests fanden sich bei den Normalgewichtigen immerhin 8 % mit gestörter Glukosetoleranz oder einem Diabetes mellitus, 18 % der Übergewichtigen zeigten einen gestörten Glukosestoffwechsel und knapp 28 % aller Adipösen wiesen eine gestörte Glukosetoleranz oder einen Diabetes mellitus auf [3].

Somit wird deutlich, dass der BMI das Risiko für Störungen im Bereich des Glukosestoffwechsels – zusätzlich zur familiären Belastung – drastisch erhöht. Für die Praxis empfiehlt sich dringend, vor allem bei übergewichtigen Angehörigen von Diabetikern, frühzeitig nach Störungen der Glukosetoleranz zu suchen.

Nebenwirkungen

medikamentöser Therapien

Pharmakologische Interventionsstudien beobachteten – sozusagen als Zusatzinformation – eine unterschiedliche Inzidenz an Typ-2-Diabetes unter Therapie. Besonders bei Antihypertensiva fanden sich sowohl eine verminderte als auch eine erhöhte Inzidenz des Typ-2-Diabetes (Abbildung 1) [14].

Vereinfacht findet sich eine Steigerung des Neuauftretens des Typ-2-Diabetes unter nichtselektiven und auch beta-1-selektiven Betarezeptorenblockern (bis 35 %) sowie hochdosierter Diuretikatherapie (bis 30 % unter Hydrochlorothiazid > 25 mg/d), dagegen eine verminderte Inzidenz unter Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems, wie ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-(AT1)-Antagonisten (je bis 30 %) [14].

Wissenschaftliche Studien zeigen, dass diese Substanzen sehr unterschiedliche Wirkungen, vor allem auf die Insulinsensitivität, aufweisen. Mittlerweile sind die Effekte der Antihypertensiva auf die Insulinresistenz gut bekannt (Tabelle 4).

Prävention und Therapie

Um die „Diabetesepidemie“ zu verhindern, müssen rechtzeitig Interventionen eingeleitet werden. Hierbei sollten insbesondere der Prävention und Therapie von Inaktivität und (abdomineller) Adipositas mehr Beachtung geschenkt werden.

Lebensstiländerung

Aufgrund der epidemiologischen Hinweise auf die außerordentliche Bedeutung des Lebensstils in der

- BMI < 25 kg/m²
- Körperliche Bewegung mindestens 0,5 h/Tag
- Geringer Fettanteil in der Nahrung, viele komplexe Kohlenhydrate
- Moderater Alkoholkonsum (maximal ein „Drink“/Tag)
- Nichtraucher

- Übergewicht, intraabdominelle Fettansammlung
- Inaktivität
- Westliche Ernährung (reich an gesättigten Fettsäuren, arm an Ballaststoffen und komplexen Kohlenhydraten)
- Nikotinabusus
- Psychischer Stress (Schlafmangel und Ähnliches)
- Rezidivierende Hypoxämien (Schlafapnoe, Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, Adipositas-Hypoventilations-Syndrom etc.)

- Angehörige mit Typ-2-Diabetes
- Auffälligkeiten in der Anamnese (zum Beispiel Nüchternblutzucker > 110 mg/dl)
- Bei Frauen: Schwangerschaftsdiabetes oder Geburt eines „schweren“ Kindes (> 4,5 kg Geburtsgewicht)
- Übergewicht (BMI ≥ 27 kg/m²)
- Bewegungsmangel, körperliche Inaktivität
- Bluthochdruck (Blutdruck > 140/90 mmHg) oder Behandlung mit blutdrucksenkenden Medikamenten
- HDL-Cholesterin < 35 mg/dl oder Triglyzeride > 150 mg/dl

Pathogenese des Typ-2-Diabetes ist es nachvollziehbar, dass die zentrale Interventionsstrategie – sowohl zur glykämischen Kontrolle als auch zur Behandlung der weiteren atherogenen Risikofaktoren des kardio-metabolischen Syndroms – die Änderung der Lebensweise mit

Ernährungsumstellung sowie die Erhöhung der körperlichen Aktivität beinhaltet. Die Ernährungsumstellung (fettarme, ballaststoffreiche Kost), Nikotinkarenz, vor allem aber eine Reduktion des Gewichts (besonders der viszeralen Depots) und die Steigerung der körperlichen

Tab. 1:

Faktoren eines gesundheitsbewussten Lebensstils, die das relative Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, um über 90 % reduzieren (nach NHS-Studie) [9].

Tab. 2:

Faktoren eines ungesunden Lebensstils, die eine bestehende Insulinresistenz verstärken.

Tab. 3:

Risikofaktoren für einen Typ-2-Diabetes [1].

Substanzklasse	Gewicht	Glukose	Insulinsensitivität	Diabetesinzidenz
Lebensstilmodifikation	↓	↓	↑	↓
Thiaziddiuretika	0	↑	↓	↑
Kalziumkanalblocker	(+)	0	=	0
Zentrale Sympatholytika	?	(↓)	= (↑)	?
Beta-1-Betarezeptorenblocker	↑	↑	↓	↑ (bis +30 %)
Vasodilatierende Betarezeptorenblocker	0 bis ↑	0 bis ↓	= (↑)	0 bis ↓
ACE-Hemmer	0	↓	↑	↓
AT1-Antagonisten	0	↓	↑	↓

Tab. 4: Effekte der Antihypertensiva auf den Glukosestoffwechsel und die Inzidenz des Typ-2-Diabetes

Aktivität verbessern alle die Insulinsensitivität.

In der DPP-(Diabetes Prevention Program-) und DPS-(Diabetes Prevention Study-)Studie wurde vor allem der Effekt einer intensiven Lebensstiländerung (ILS) untersucht. In den ILS-Gruppen beider Studien war das Neuauftreten des Typ-2-Diabetes um jeweils 58 % reduziert [15, 16, 17, 22]. Dabei waren die Effekte umso ausgeprägter, je konsequenter die Lebensweise verändert wurde. In der DPS-Studie ließ sich durch eine konsequente Umsetzung aller Maßnahmen zur Lebensstiländerung die Progression des Diabetes mellitus bei dem Hochrisikokollektiv praktisch komplett verhindern. Eine Nachbeobachtung fand bei der

ILS-Gruppe auch drei Jahre nach Ende der Intervention deutlich Vorteile bezüglich der Inzidenz an Typ-2-Diabetes. Die DPP-Studie zeigte darüber hinaus, dass der durch die aktive Intervention herbeigeführte gesündere Lebensstil die Häufigkeit des metabolischen Syndroms um über 40 % reduzieren kann [17].

Medikamentöse Prävention

Die medikamentöse Intervention (Tabelle 5) mit Metformin [15] und Acarbose [4] reduziert die Inzidenz des Typ-2-Diabetes um zirka 30 %, die Gabe von Orlistat, zusätzlich zur Änderung des Lebensstils, bei der Gruppe mit gestörter Glukosetoleranz sogar um 45 % [22]. Die stärkste Reduktion des Neuauftre-

tens des Diabetes mellitus (Abbildung 2) fand sich nach Gabe des Insulin-Sensitizers Rosiglitazon, der die Inzidenz um 62 % senkte [4, 7, 15, 21].

Interessanterweise konnte die DREAM-(Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication-)Studie zwar keine Effekte auf die Progression des Diabetes mellitus unter Ramipril nachweisen, fand allerdings bei den mit dem ACEHemmer Behandelten eine signifikant häufigere Rückkehr der gestörten zur normalen Glukosetoleranz als in der Kontrollgruppe. Dies wurde unter Rosiglitazon ebenso – aber noch deutlich häufiger gesehen.

Kardiovaskuläre Protektion durch metabolische Intervention

Wenn auch die Studien nicht für kardiovaskuläre Ereignisse als Zielparameter ausgelegt waren, so ist es dennoch beachtenswert, dass in der STOP-NIDDM-(Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus-) Studie nicht nur die Progression der Arteriosklerose vermindert wurde,

Studie	Intervention	Kontrolle
DPS [16, 22]	ILS	Beratung
DPP [15]	ILS oder Metformin	Beratung
STOP-NIDDM [4]	Acarbose	Beratung
XENDOS [21]	Orlistat und ILS	ILS
DREAM [7]	Rosiglitazon oder Ramipril	Plazebo

Tab. 5: Studien zur Prävention des Typ-2-Diabetes.

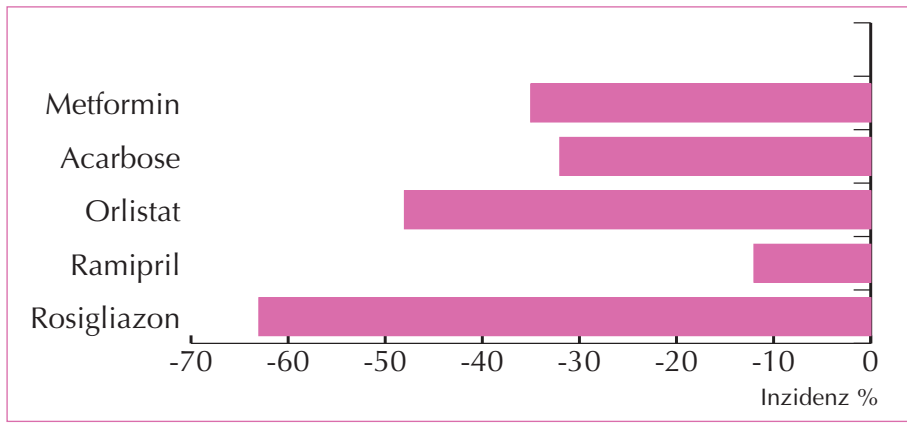


Abb. 2:
Einfluss der medikamentösen Prävention auf die Inzidenz von Typ-2-Diabetes (gegenüber Placebo).

sondern auch das Neuauftreten der Hypertonie und sogar kardiovaskuläre Ereignisse deutlich seltener waren [4]. Hier wurde erstmalig beschrieben, dass eine Verminderung der postprandialen Glukoseerhöhung bei Nichtdiabetikern in der Lage ist, das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse zu senken.

Medikamentöse Unterstützung der Gewichtsreduktion

Epidemiologische Studien weisen den BMI, besonders jedoch die vermehrt intraabdominelle Fettverteilung, als den wichtigsten modifizierbaren Risikofaktor für die Entwicklung des Typ-2-Diabetes auf. Demnach ist es leicht nachvollziehbar, dass neben den ILS auch Maßnahmen zur Unterstützung des Gewichtsmanagements, sei es durch chirurgische oder medikamentöse Intervention, kausal sinnvoll und Erfolg versprechend sind. Im Rahmen der drastischen Gewichtsreduktion mit Hilfe chirurgischer Verfahren wird über eindrucksvolle Ergebnisse berichtet [18].

ILS und zusätzliche medikamentöse Therapie von übergewichtigen beziehungsweise adipösen Patienten mit Sibutramin oder Rimona-

bant eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle sowie eine Reduktion der Insulinresistenz [6, 20]. Kleinere Studien belegen auch einen günstigen Einfluss auf die Glukosetoleranz. Neuere Daten beschreiben direkte Effekte von Rimonabant auf die Glukoseverwertung, die unabhängig von einer Gewichtsreduktion stattfinden [20]. Weitere Studien werden diese Effekte genauer untersuchen.

Für Orlistat existiert durch die XENDOS-(Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects-) Studie bereits eine klare Datenlage zur Diabetesprävention: So liegt die Number Needed to Treat (NNT) bei nur 10, um einen Typ-2-Diabetes bei gestörter Glukosetoleranz zu verhindern [21].

Aufgrund der wachsenden Zahl an Übergewichtigen und Adipösen (besonders bei der jüngeren Generation) ist in den nächsten Jahren mit einem deutlichen Anstieg der Häufigkeit an Typ-2-Diabetes zu rechnen. Daher erstatten bereits mehrere Länder diese Medikamente. Leider wird in Deutschland das Problem, das im englischen Sprachraum auch als „Diabetes-Epidemie“ (Diabetes plus Obesity)

- Bei Risikopatienten an das Vorliegen einer gestörten Glukosetoleranz denken
- Komplette Abklärung bei Auffälligkeiten (Ernährungs-, Bewegungsanamnese, Übergewicht, Fettverteilung, Lipide, Blutdruck, thyroideastimulierendes Hormon etc. – und Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests)
- Wenn auffällig: Aufklärung und Beratung – Änderung der Lebensgewohnheiten, gegebenenfalls Änderung der Medikation
- Regelmäßige Kontrollen – auch bei Risikopatienten mit einem (noch) unauffälligen oralen Glukosetoleranztest
- Bei besonderen Risikopatienten (zum Beispiel kardiovaskulären Patienten) gegebenenfalls zusätzliche Medikation erwägen

Tab. 6:
Fazit für die praktische Umsetzung der Präventionsmaßnahmen.

bezeichnet wird, nicht so offensiv angegangen wie beispielsweise in Großbritannien, Skandinavien oder der Schweiz, in denen die genannten Medikamente – erfolgsabhängig – erstattet werden.

Umsetzung in der Praxis

Obwohl heute viele Daten die Bedeutung der Störung der Glukoseverwertung für die Entwicklung kardiovaskulärer Komplikationen unterstreichen, werden sie im Alltag noch zu wenig ernst genommen. Eine britische Studie befragte Allgemeinmediziner hinsichtlich der klinischen Bedeutung der gestörten Glukosetoleranz – das Ergebnis war ernüchternd. Alle waren zwar über die Definition der gestörten Gluko-

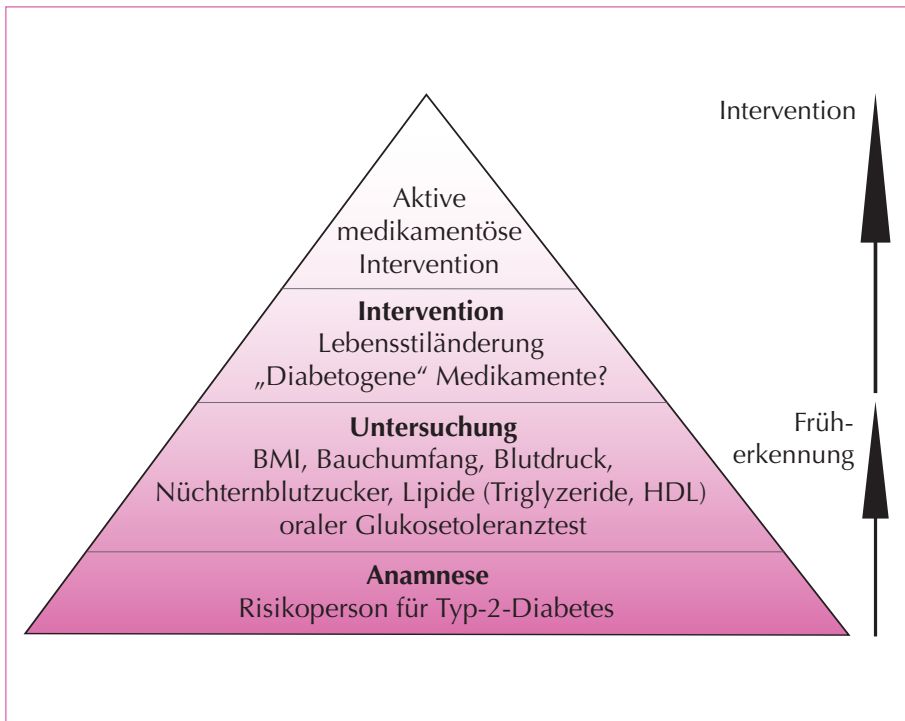


Abb. 3:
Früherkennung und frühzeitige Intervention als Präventionsmaßnahmen, um einen Typ-2-Diabetes zu verhindern.

setoleranz informiert, die wenigsten jedoch hatten eine klare Vorstellung über die klinische Bedeutung und das Management der betroffenen Patienten. Lebensstiländerungen wurden zwar als theoretisch bedeutsam angesehen, in der Praxis aber für nicht oder kaum umsetzbar gehalten. Deshalb werden sie in der Beratung kaum angesprochen und spielen daher keine besondere Rolle. Nur eine Minderheit zeigte sich entschlossen, etwas gegen die gestörte Glukosetoleranz zu tun – wenn nötig, auch mit Medikamenten [23].

Insgesamt wird deutlich, dass eine (nur) auf Nüchternblutzucker fokussierte Sicht und Diagnostik für die Primärprävention zu spät kommt. Die Epidemiologie zeigt, dass im Stadium der gestörten Glukosetole-

Insertat 1/2

ranz sehr häufig bereits vaskuläre Komplikationen vorliegen. Demzufolge sollte die rein glukozentrische Sicht verlassen werden und auch bei unauffälligen Nüchtern-glukosewerten – gerade bei Übergewichtigen oder (kardio-)vaskulären Patienten –, unabhängig vom Alter bereits im frühen Stadium eine weitere Abklärung des Glukosestoffwechsels und der weiteren Faktoren des metabolischen Syndroms erfolgen. Dies sollte besonders dann beachtet werden, wenn eine familiäre Belastung hinsichtlich Typ-2-Diabetes, Hypertonie oder KHK besteht oder das Muster des metabolischen Syndroms beobachtet wird.

Bei Auffälligkeiten muss frühzeitig interveniert werden – dies ist evidenzbasiert.

Fazit

Körperlich wenig aktive Patienten mit Übergewicht, insbesondere bei gleichzeitiger intraabdomineller Fettverteilung, haben ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung von gestörter Glukosetoleranz und Typ-2-Diabetes (Tabelle 3). Die Früherkennung dieser Personen (Tabelle 6) – besonders der hinsichtlich des Diabetes mellitus zusätzlich familiär belasteten – durch den oralen Glukosetoleranztest ist in der täglichen Praxis dringend notwendig, zumal wir heute aufgrund der Studienlage (DPP, DPS, STOP-NIDDM, XENDOS, DREAM) Evidenz haben, dass eine frühzeitige Intervention – im Stadium der gestörten Glukosetoleranz – in der Lage ist, die Entwicklung des Diabetes mellitus zu verhindern. Abbildung 3 veranschaulicht die dafür erforderlichen Maßnahmen zur rechtzeitigen Früherkennung beziehungsweise Intervention in einem Stufenmodell. Ein gesunder Lebens-

stil ist nicht nur die beste Therapie, sondern auch die primäre Präventionsmaßnahme mit einem extremen Potenzial.

Literatur

1. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2005. *Diabetes Care* 28 Suppl. 1 (2005) 1–79.
2. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R et al. for the Euro Heart Survey Investigators: The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. Eur. Heart J.* 25, 21 (2004) 1880–1890.
3. Becker R, Nielsen M, Renn W et al.: Obesity-Related Insulin Resistance in First-Degree Relatives of Patients with type 2 diabetes. *Diabetologia Suppl.* 1, # 236.
4. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R et al. for the STOP-NIDDM Trial Research Group: Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *J. Am. Med. Assoc.* 290, 4 (2003) 486–494.
5. DECODE Study Group: Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of the fasting and the 2-hour diagnostic criteria. *Arch. Intern. Med.* 161(2001) 397–404.
6. Filippatos TD, Kiortsis DN, Liberopoulos EN et al.: A review of the metabolic effects of sibutramine. *Curr. Med. Res. Opin.* 21, 3 (2005) 457–468.
7. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J et al. for the DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators: Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 368, 9541 (2006) 1096–1105.
8. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T et al.: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 339, 4 (1998) 229–234.
9. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ et al.: Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N. Engl. J. Med.* 345, 11 (2001) 790–797.
10. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM et al.: Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25, 7 (2002) 1129–1134.
11. Jacob S, Halle M: Verbesserung der kardio-metabolischen Prognose – Was können Typ-2-Diabetiker mit einer Lebensstiländerung erreichen? *Cardiovasc.* 5 (2006) 30–33.
12. Jacob S, Keulen L, Jacob F et al.: Typ 2 Diabetes, Störungen des Glukose-Stoffwechsels und vaskuläre Erkrankungen. *Journal für Kardiologie* 11, 10 (2004) 392–395.
13. Jacob S, Leschke M: Neue Aspekte für den klinischen Alltag – Störungen des Glukose-

stoffwechsels und kardiovaskuläre Erkrankungen. *Klinikarzt* 34 (2005) 349–353.

14. Jacob S, Scholze J, Wirth A: Hypertonie-therapie beim Metabolisch-vaskulären Syndrom. *Notfall & Hausarztmedizin* 32 (2006) 132–136.
15. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. for the Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl. J. Med.* 346, 6 (2002) 393–403.
16. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M et al. for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 368, 9548 (2006) 1673–1679.
17. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R et al. for the Diabetes Prevention Program Research Group: The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 142, 8 (2005) 611–619.
18. Pontiroli AE, Folli F, Paganelli M et al.: Laparoscopic gastric banding prevents type 2 diabetes and arterial hypertension and induces their remission in morbid obesity: a 4-year case-controlled study. *Diabetes Care* 28, 11 (2005) 2703–2709.
19. Rathmann W, Haastert B, Icks A et al.: High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. *The KORA survey 2000. Diabetologia* 46, 2 (2003) 182–189.
20. Scheen AJ, Finer N, Hollander P et al. for the RIO-Diabetes Study Group: Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomised controlled study. *Lancet* 368, 9548 (2006) 1660–1672.
21. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN et al.: XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 27, 1 (2004) 155–161.
22. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 344, 18 (2001) 1343–1350.
23. Wylie G, Hungin AP, Neely J: Impaired glucose tolerance: qualitative and quantitative study of general practitioners' knowledge and perceptions. *BMJ* 324, 7347 (2002) 1190.

Für die Verfasser:

Prof. Dr. med. S. Jacob
 Forum für Vaskuläre Medizin
 Brombeerweg 6
 78048 Villingen-Schwenningen
 Tel.: 07721/504388 · Fax: 07721/504389
 E-Mail: Prof.Dr.Jacob@praxis-jacobvs.de