

Wie viele Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 können mit Diät allein oder mit medikamentöser Monotherapie gut eingestellt werden? Die UKPDS 49

Dieser praktisch und prognostisch wichtigen Frage gingen R.C. Turner et al. in der **United Kingdom P**rospective **D**iabetes **S**tudy 49 nach (JAMA 1999, 281, 2005). Über die groß angelegte UKPDS haben wir mehrfach ausführlich berichtet (s.a. [AMB 1998, 32, 81](#) und [76a](#)).

4075 Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ 2 wurden in den Jahren 1977 bis 1997 in 15 englischen Diabetes-Ambulanzen in verschiedenen Gruppen unterschiedlich behandelt und jeweils alle 3 Monate bis zu 9 Jahre lang nachuntersucht. Ziel der Untersuchung war es zu ermitteln, welcher Prozentsatz der Typ-2-Diabetiker zu Beginn und im Lauf der Jahre mit Diät allein oder einer medikamentösen Monotherapie (Insulin, Sulfonylharnstoff oder Metformin) gut eingestellt werden kann. Zur Insulin-Therapie ist zu bemerken, daß zunächst ein langwirksames Insulin gegeben wurde. Falls die Tagesdosis 14 E überschritt oder der präprandiale bzw. abendliche Blutzucker > 126 mg/dl war, wurde Normal-Insulin hinzugegeben. Nach 6 bzw. 9 Jahren war die verabreichte mediane Insulindosis 28 E/d bzw. 34 E/d. Nach 9 Jahren betrug die tägliche Insulin-Dosis bei Nicht-Adipösen 24 E und bei Adipösen 53 E (Medianwerte). Als gute Einstellung wurde ein Nüchtern-Blutzucker von 140 mg/dl und ein HbA_{1C} von 7% entsprechend den Empfehlungen der American Diabetes Association definiert (Diabetes Care 1995, 18 Suppl. 1, S1). Die Patienten waren bei Randomisierung zwischen 25 und 65 Jahre alt. Ihr Nüchtern-Blutzucker betrug im Mittel 207 mg/dl (162-259), die HbA_{1C}-Konzentration 9,1% (7,5-10,7) und der Body-mass-Index 29 kg/m² (± 6).

Die Ergebnisse sind in Tab. 1 getrennt nach normal- plus übergewichtigen bzw. nur übergewichtigen Patienten wiedergegeben. Es fällt auf, wie gering der Prozentsatz derjenigen Patienten war, deren Nüchtern-Blutzucker bzw. deren HbA_{1C} mit Diät allein oder mit Insulin, Sulfonylharnstoff oder (bei Übergewichtigen) mit Metformin in einen als therapeutisch gut bewerteten Bereich gesenkt werden konnte. Die Behandlung war bereits am Ende des dritten Jahres unbefriedigend und wurde im weiteren Studienverlauf noch ineffektiver, wobei die Ergebnisse mit Diät allein zu jedem Zeitpunkt am ungünstigsten waren. Wenn offenbar auch nicht alle Möglichkeiten einer intensivierten Insulin-Therapie ausgeschöpft wurden, so war doch die Einstellung mit Insulin mit jedem Zeitpunkt – auch bei Übergewichtigen – am besten. Bei einer Analyse der am schwierigsten einzustellenden Patienten ergab sich, daß diese jünger und adipöser waren und zu Beginn der Studie bereits höhere Blutzuckerwerte hatten als der Gruppen-Durchschnitt.

Fazit: Mit einer medikamentösen Monotherapie (Diät plus Insulin, Sulfonylharnstoff oder Metformin) ist zwar ein 2- bis 3fach höherer Prozentsatz der Typ-2-Diabetiker gut einzustellen als mit Diät allein; im Lauf weniger Jahre wird diese Therapie jedoch immer ineffektiver, so daß schließlich nach 9 Jahren die Kontrolle des Diabetes nur noch bei etwa 25% der Patienten als gut einzuschätzen ist. Mit Insulin gelingt – auch bei Übergewichtigen – die Einstellung am besten. Bei der Mehrzahl der Patienten ist längerfristig eine gute Einstellung nur durch eine Mehrfachtherapie zu erreichen.

Tabelle 1
Diabetes mellitus Typ 2. Prozentualer Anteil der Patienten, der im Verlauf mehrerer Jahre mit einer medikamentösen Monotherapie befriedigend einzustellen ist

Therapie	HbA _{1c} < 7,0%			Nüchtern-Blutzucker < 140 mg/dl		
	3 Jahre	6 Jahre	9 Jahre	3 Jahre	6 Jahre	9 Jahre
Normal- und übergewichtige Patienten						
Diät allein	25%	12%	9%	19%	11%	8%
Insulin	47%	37%	28%	52%	48%	42%
Sulfonylharnstoffe*	50%	34%	24%	46%	33%	24%
Übergewichtige Patienten						
Diät allein	23%	12%	11%	18%	9%	10%
Insulin	34%	37%	24%	44%	41%	38%
Sulfonylharnstoffe*	45%	28%	21%	41%	26%	21%
Metformin	44%	34%	13%	39%	31%	18%

* = Glibenclamid oder Chlorpropamid (zusammengefaßt)