DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 36, S. 95; Ausgabe 12 / 2002

Leserbrief: Nochmals: Richtlinien zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2

Prof. Dr. P.T. S. aus Köln schreibt: >> In dem Artikel „Diabetes mellitus Typ 2: Unterschiedliche Richtlinien zur Behandlung“ (AMB 2002, **36**, 73) wird der Eindruck erweckt, „… daß der Koordinierungsausschuß die Therapiekosten … sehr in den Vordergrund gestellt hat“. Dies ist falsch. Es ist unlauter und beleidigend, ohne Belege den vielen ärztlichen Mitarbeitern der Arbeitsgruppen des Koordinierungsausschusses zu unterstellen, sie würden aus ökonomischen Gründen nicht die best-mögliche Therapie für die Patienten anstreben. Richtig ist, daß ökonomische Überlegungen zu keinem Zeitpunkt eine Rolle in den Beratungen der Arbeitsgruppen des Koordinierungsausschusses gespielt haben. Wirtschaftliche Aspekte der Diagnostik und Therapie sind nicht einmal ansatzweise diskutiert worden. Das Ziel der Arbeitsgruppe war es und ist es nach wie vor, die Fehlversorgung bei Patienten mit Diabetes mellitus, die immer noch zu *vermeidbaren* Todesfällen, Herzinfarkten, Schlaganfällen, Dialysen, Erblindungen und Amputationen führt, abzubauen. Dies geht in einigen Fällen mit einer Kostensenkung und in anderen Fällen aber mit einer Kostensteigerung einher. Die Nicht-Aufnahme einiger neuer Wirkstoffe und der s.g. me-too Analog-Präparate in die Liste *vorrangiger* Medikamente erfolgte nicht aus Kostengründen, sondern aufgrund fehlender wissenschaftlicher Belege der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit dieser Arzneimittel. Dies geschah mit dem Ziel, zukünftig Katastrophen bei Blutzucker-, Blutdruck- und Cholesterinsenkung, wie sie zum Beispiel in den Fällen von Troglitazone, Mibefradil oder Cerivastatin aufgetreten waren, zu vermeiden.

Unrichtig in diesem Artikel ist auch, daß sich der behandelnde Arzt an die Therapierichtlinien halten *muß*, was zu einer „bürokratischen Einschränkung der Therapiefreiheit“ führt. Dies würde dem Grundprinzip der evidenzbasierten Medizin widersprechen, nach der unter Berücksichtigung der externen Evidenz der Arzt zusammen mit dem Patienten die individuell richtige Entscheidung im Einzelfall trifft. Diese Entscheidung kann niemals von einer Verordnung, einer Richt- oder Leitlinie vorweggenommen werden. Darüber hinaus handelt es sich bei der Anlage 1 zu §§ 28 b bis g (1) weder um ärztliche Therapierichtlinien, noch sind diese Texte für den behandelnden Arzt verpflichtend. Im Gegenteil, die therapeutische Freiheit des Arztes im individuellen Behandlungsfall wird ausdrücklich durch die Anlage 1 zu §§ 28 b bis g nicht eingeschränkt (1).

Ich möchte nachfolgend inhaltlich detailliert und konkret auf einige weitere Unrichtigkeiten des o.g. Artikels eingehen:

1. Die diabetologische Expertise der Arbeitsgruppe Diabetes mellitus des Koordinierungsausschusses kam nicht „von einem einzigen Berater aus Köln“; neben mir waren an der Erarbeitung der Inhalte mehrere Ärztinnen und Ärzte, davon sechs Diabetologen, beteiligt. Der Beschluß der inhaltlichen

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Empfehlung des Koordinierungsausschusses an das Bundesministerium für Gesundheit wurde von *allen* Mitgliedern der Arbeitsgruppe „Diabetes mellitus“ getragen. Erst lange nach Abschluß der Beratungen rückten Herr Prof. Dr. A. Gries und Herr Prof. Dr. J. Schulze von den von ihnen ursprünglich mitgetragenen Empfehlungen ab.

2. Die Nationale Versorgungsleitlinie (2) empfiehlt als Therapieziel für alle Patienten mit Diabetes unabhängig vom Alter einen HbA_{1C}-Zielwert unter 6,5%. Dazu werden z.T. kontraindizierte bzw. nicht zugelassene Medikamentenkombinationen, wie Glitazone plus Insulin vorgeschlagen (2).

3. Bei dem im Januar veranstalteten Symposium in Frankfurt (3) wurden keine Empfehlungen herausgegeben. Professor Rodney Hayword vom Veterans Affairs Medical Centre in Ann Arbor, USA, hat die Ergebnisse seiner Forschungen (3) dargestellt, wonach Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus von einer HbA_{1C}-Wert-Senkung unter 8,5-9,0% kaum bezüglich der Reduktion der Morbidität und Mortalität profitieren.

4. Es gab zu keinem Zeitpunkt einen Entwurf der Arbeitsgruppe des Koordinierungsausschusses, der eine Empfehlung gegen eine HbA_{1C}-Wert-Senkung vorsah. Demnach spielte in diesem Zusammenhang nie irgendeine Intervention der Deutschen Diabetes Gesellschaft oder einer anderen Institution eine Rolle.

5. Es liegen keine Studien vor, die zeigen, daß eine Senkung der Blutzucker- und HbA_{1C}-Werte eine Reduktion der kardio- bzw. zerebrovaskulären Morbidität und Mortalität zeigt. Es liegt keine Studie vor, die zeigen würde, daß eine Senkung der Blutzucker- und HbA_{1C}-Werte bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus zu einer Reduktion der Dialyse- bzw. Erblindungsrate führt. Die UKPD-Studie hat *nicht* gezeigt, daß eine HbA_{1C}-Wert-Senkung von ca. 8% auf ca. 7% zu einer Reduktion von makro- und mikrovaskulären Komplikationen führt (4). Eine Studie bei schlanken Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus im mittleren Alter von ca. 50 Jahren hat gezeigt, daß eine HbA_{1C}-Wert-Senkung von im Mittel 9,4% auf im Mittel 7,1% zu einer Reduktion der Rate mikrovaskulärer Komplikationen führt (5).

6. Zum Effekt der Senkung des Blutdrucks *im normotonen Bereich (unter 140/90 mm Hg)* auf die Progression der Nierenschädigung existieren vier randomisierte Studien (6-9). Alle vier Studien belegen, daß diese extreme Blutdrucksenkung nicht zu einer Hemmung der Progression der Nephropathie (gemessen an dem Dialyserisiko, Änderung des Serumkreatinins oder der glomerulären Filtrationsrate) führt. Kalziumantagonisten können bei Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zur konventionellen blutdrucksenkenden Therapie zu einer Steigerung der Rate kardiovaskulärer Komplikationen führen (10). Daher sind die Ergebnisse der s.g. HOT-Studie, in der alle Patienten den Kalziumantagonisten Felodipin erhielten und die eine geringere Komplikationsrate bei Patienten mit Diabetes mellitus und niedrigeren Blutdruckzielwerten gezeigt hat, sehr wahrscheinlich nicht durch niedrigere Blutdruckwerte, sondern durch die häufigere zusätzliche Verwendung wirksamer antihypertensiver Medikation, wie Diuretika, Betablocker und ACE-Hemmer in den Gruppen mit niedrigeren Blutdruckwerten bedingt (11).

7. Zur Frage der spezifischen (also über die Blutdrucksenkung hinausgehenden) protektiven Wirkung von ACE-Hemmern auf die Progression der diabetischen Nephropathie existieren mehrere

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

randomisierte prospektive Studien (Übersicht in 12). Keine dieser Studien zeigt, daß mit ACE-Hemmern eine stärkere Hemmung der Progression der Nephropathie möglich ist als mit konventioneller antihypertensiver Medikation mit Diuretika und Betablockern. Dies gilt auch für Angiotensin-II-Rezeptor-1-Antagonisten (Übersicht in 13). In der s.g. REIN-Studie wurde im Vergleich zur konventionellen antihypertensiven Therapie bei Patienten mit Nephropathie und Diabetes mellitus Typ 2 mit dem ACE-Hemmer Ramipril sogar eine geringere Nephroprotektion erreicht (14).

Literatur

1. www.bmgesundheit.de
2. Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus. Diabetes und Stoffwechsel 2002, **11**, 185.
3. Berger, M., Sawicki, P.T., Schmacke, N. Stichwort: Diabetes. Kompart Verlag, Bonn 2002.
4. Ewart, R.M.: Brit. Med. J. 2001, **323**, 854.
5. Okhubo, Y., et al. Diab. Res. Clin. Pract. 1995, **28**, 103.
6. Lewis, J., et al.: Am. J. Kidney Dis. 1999, **34**, 809.
7. Estacio, R.O., et al.: Diabetes Care 2000, **23** Suppl 2, B54.
8. ESPRIT Study Group: Diabetes 2001, **50**, 843.
9. Schrier, R.W., et al.: Kidney Int. 2002, **61**, 1086.
10. Pahor, M., et al.: Lancet 1998, **351**, 689.
11. Avanzini, F., et al.: Lancet 1998, **352**, 571.
12. Sawicki, P.T.: Diabetologia 1998, **41**, 598.
13. Halbekath, J. , et al.: Diabetes und Stoffwechsel 2002, **11**, 97.
14. Ruggenenti, P., et al.: Am. J. Kidney Dis. 2000, **35**, 1155.
15. Wir halten es vielmehr für absolut notwendig, auch die wirtschaftliche Effektivität einer Therapie zu bedenken, d.h. für einen Preis möglichst viel „Gesundheit“ zu bekommen. Andererseits sehen wir keine wissenschaftlich haltbaren Belege, keine Evidenz, daß die augenblicklichen Möglichkeiten der Pharmakotherapie zu Todesfällen, Amputationen u.s.w. führen, die *allein durch eine neue Leitlinie* vermeidbar wären. Vielleicht können diabetische Spätschäden verzögert werden, wenn es gelingt, Ärzte und Patienten dazu zu bringen, daß sie *wirklich tun*, was sie heute schon *wissen*: weniger essen, mehr körperlich bewegen und weniger verordnen.
16. Er muß sich an die Paragraphen halten. Die individuelle Therapie-Entscheidung und -Vermittlung bleibt nach unserem Verständnis im Rahmen der Paragraphen trotzdem unabdingbar. Ein solcher Rahmen kann aber auch eine Hilfe sein.
17. DER ARZNEIMITTELBRIEF hat immer wieder betont, daß er bisher keine Vorteile sieht in der aggressiven oralen Pharmakotherapie zur Senkung des Blutzuckers beim Diabetes mellitus Typ 2. Eine Auseinandersetzung über einzelne Interventionspunkte ist daher müßig. Dies gilt auch für die Behandlung der arteriellen Hypertonie. Es ist nach Datenlage u.E. wichtiger, den Bluthochdruck zu senken als eine spezielle Substanzgruppe von Antihypertensiva zu bevorzugen.
18.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.