

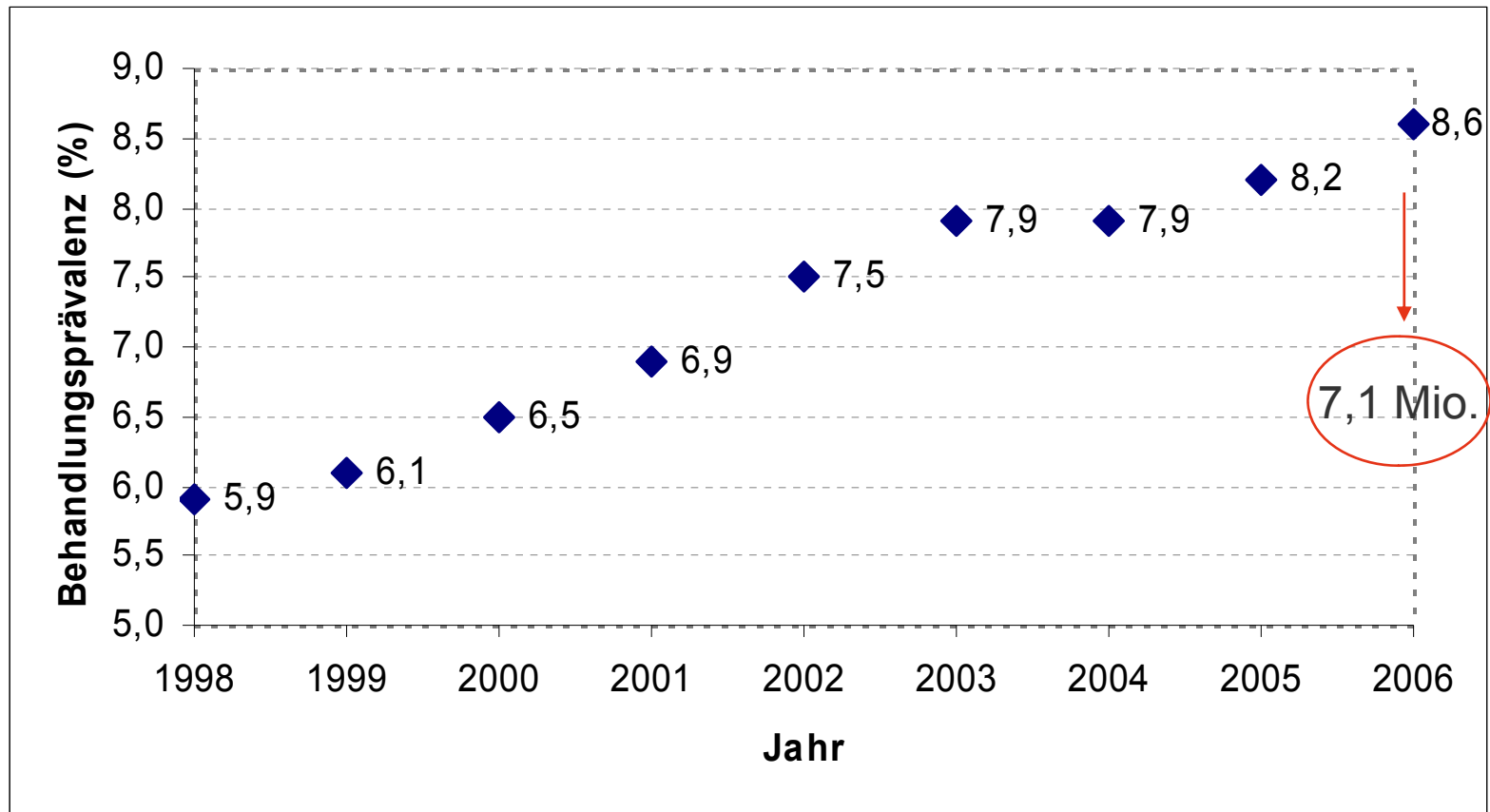
# Prävention des Typ 2 Diabetes durch Medikamente

*H. Hauner*

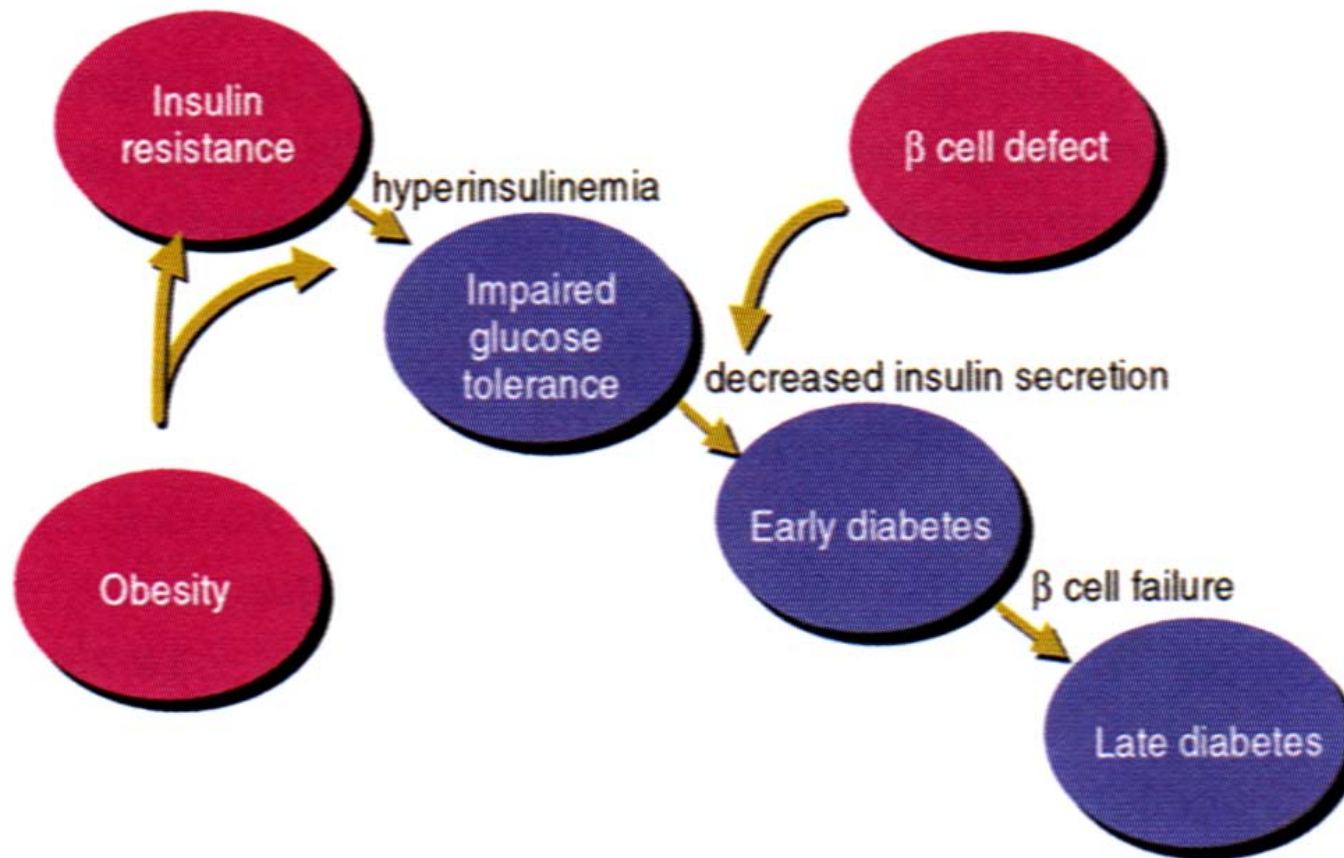


**Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin, TU München**

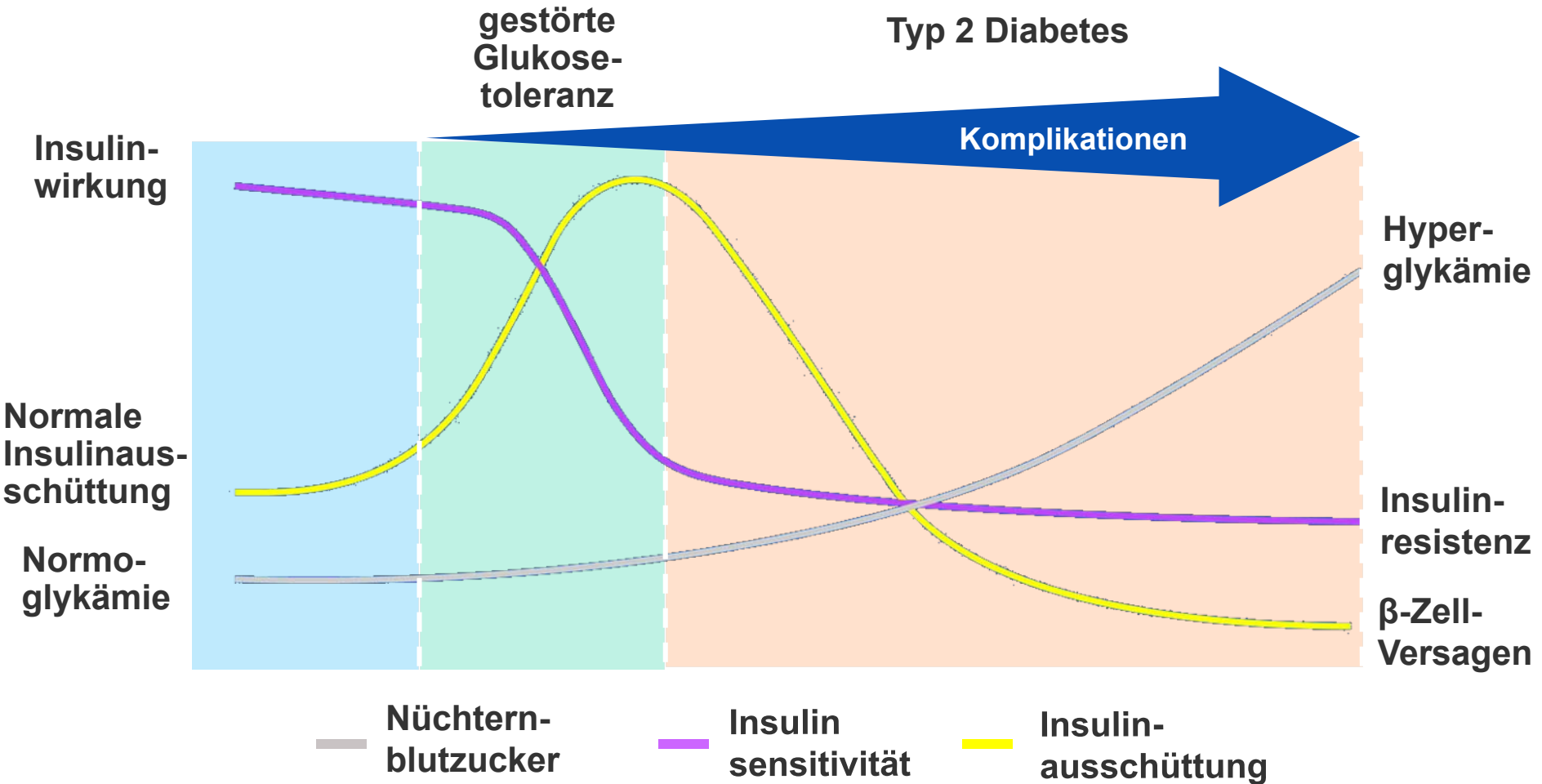
## Entwicklung der Diabetesprävalenz in Deutschland 1998 – 2006 Versichertenstichprobe AOK/KV Hessen



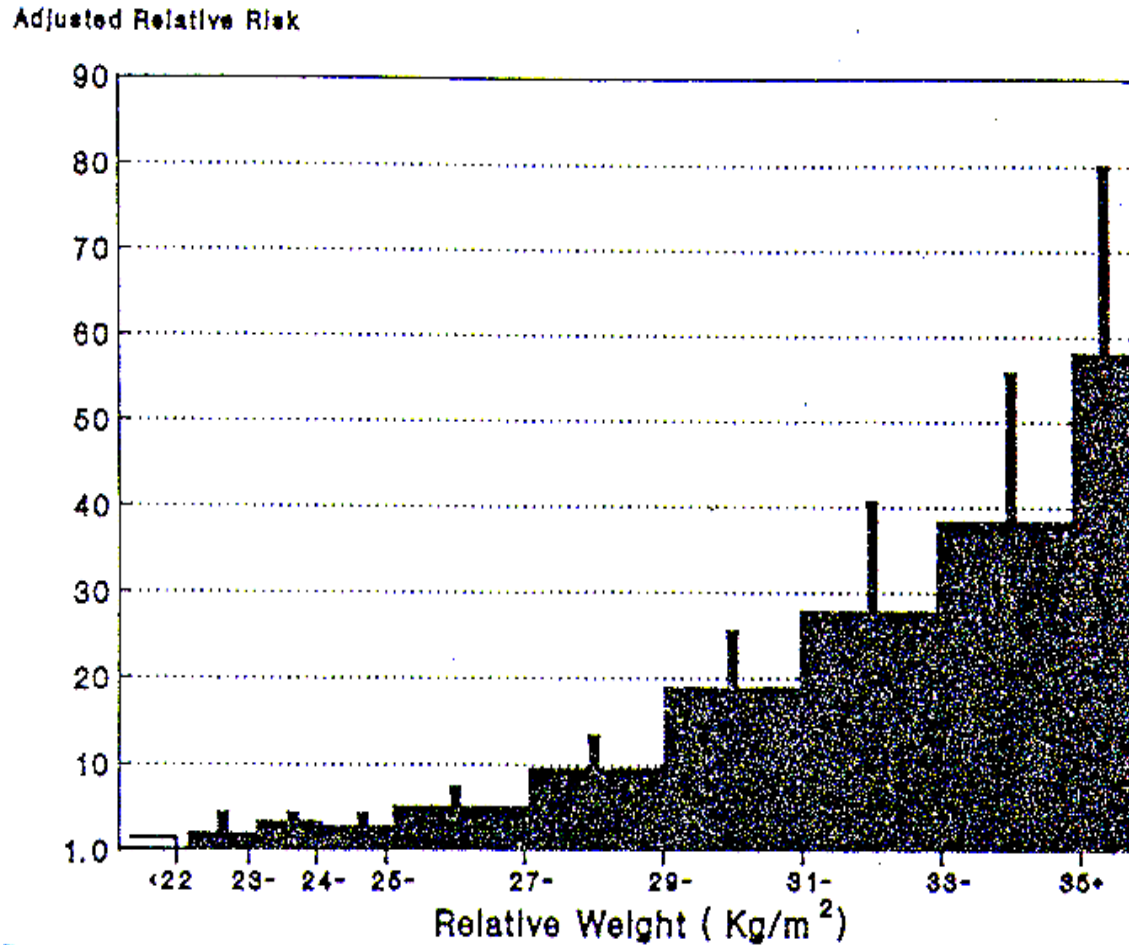
## Metabolic Stages of Type 2 Diabetes



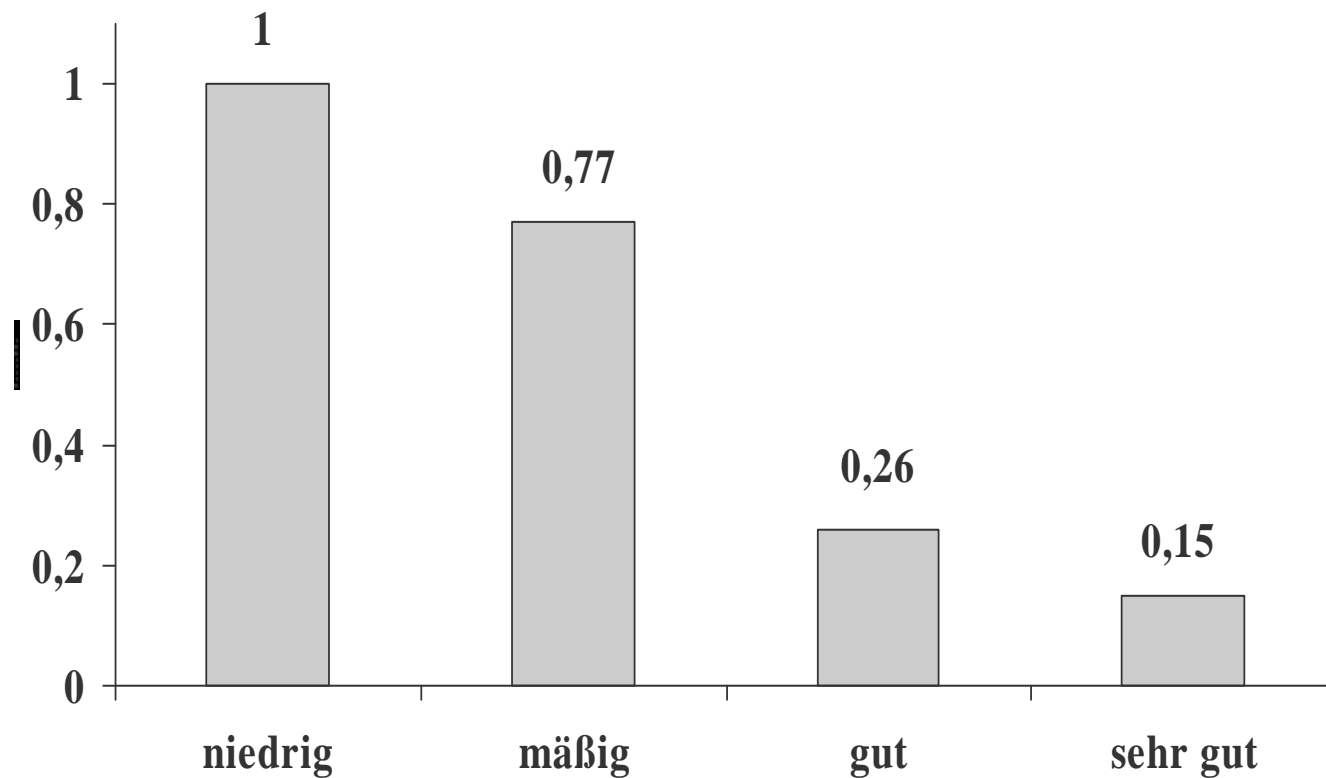
# Progression des Typ 2 Diabetes



# BMI und Diabetesrisiko bei Frauen



## Körperliche Fitness und Typ 2 Diabetes

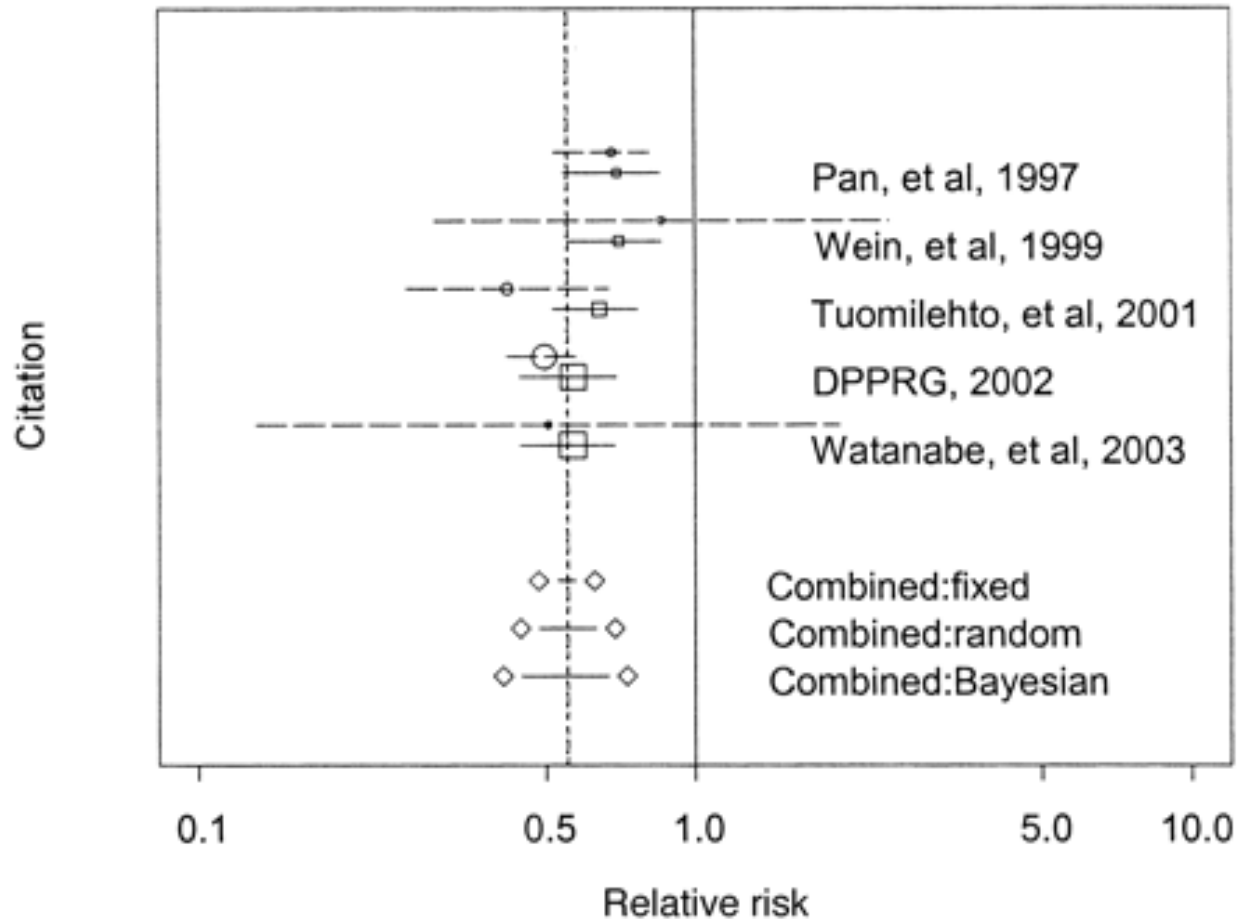


## Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus Lebensstilintervention

Studie	Jahr	Teilnehmer
DaQing	1997	577
Finnische DPS	2001	522
Diabetes Prevention Program	2002	3234
Indisches DPP	2006	531

# Lebensstilerziehung zur Diabetesprävention

## Metaanalyse von RCTs





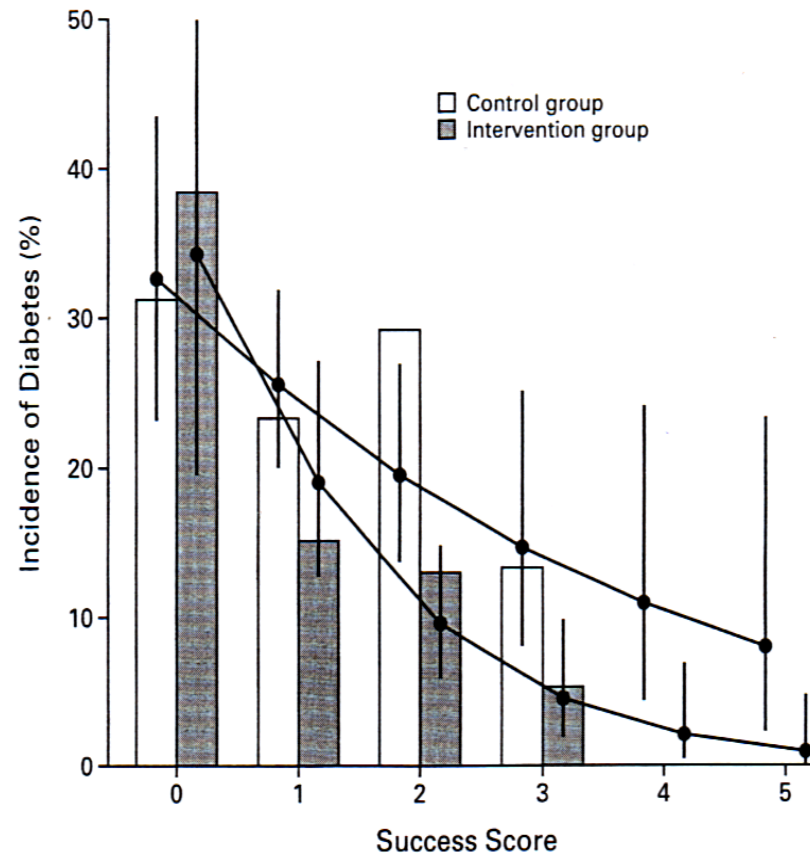
## Finnische Diabetes-Präventionsstudie

### Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus durch Lebensstiländerung bei Personen mit IGT

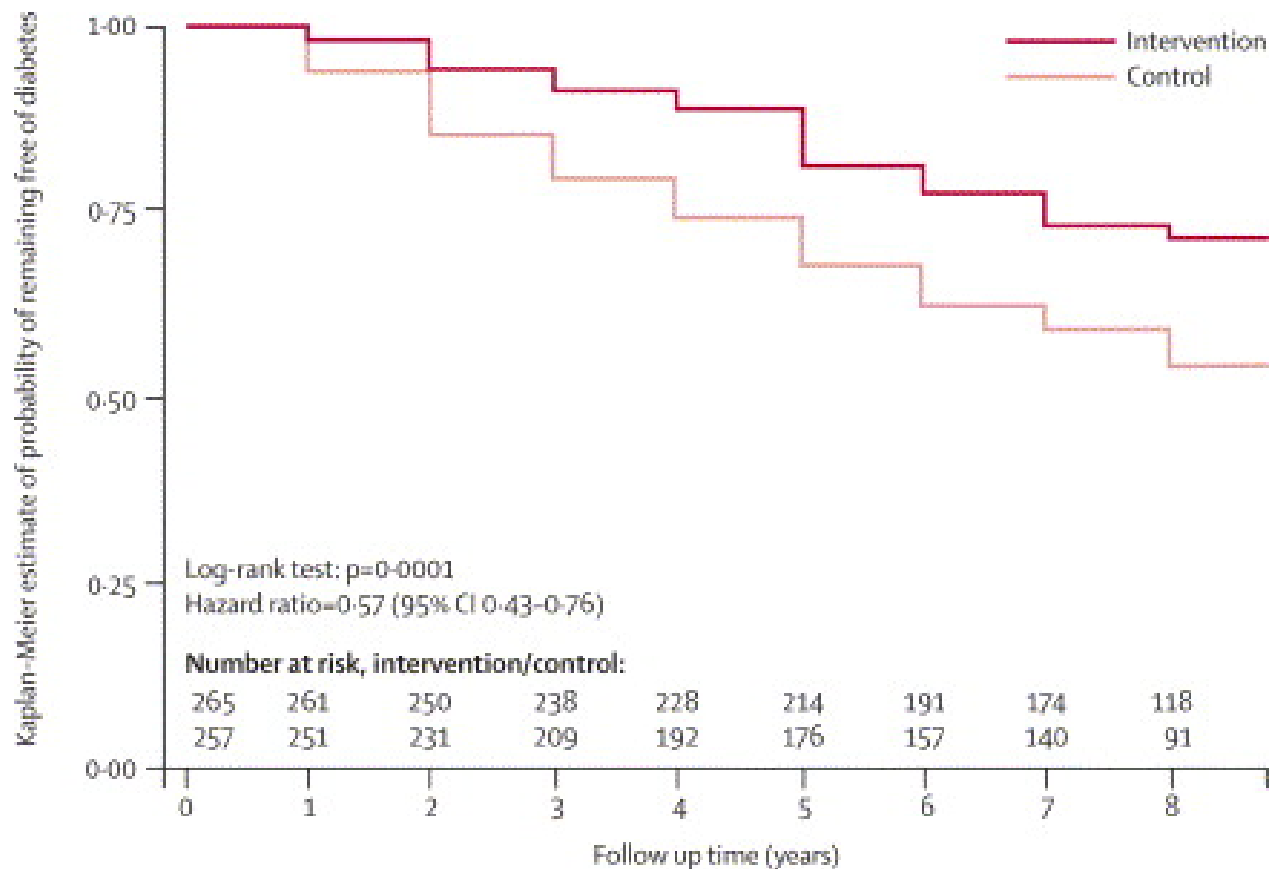
Ziel	Erreichen der Interventionsziele		
	Interventions- gruppe	Kontroll- gruppe	p-Wert
Gewichtsreduktion > 5 %	43	13	0,001
Fettaufnahme < 30 %	47	26	0,001
Gesättigte Fette < 10 %	26	11	0,001
Ballaststoffe > 15g/1000 kcal	25	12	0,001
Bewegung > 4 Std/Woche	86	71	0,001

# Finnische Diabetes-Präventionsstudie

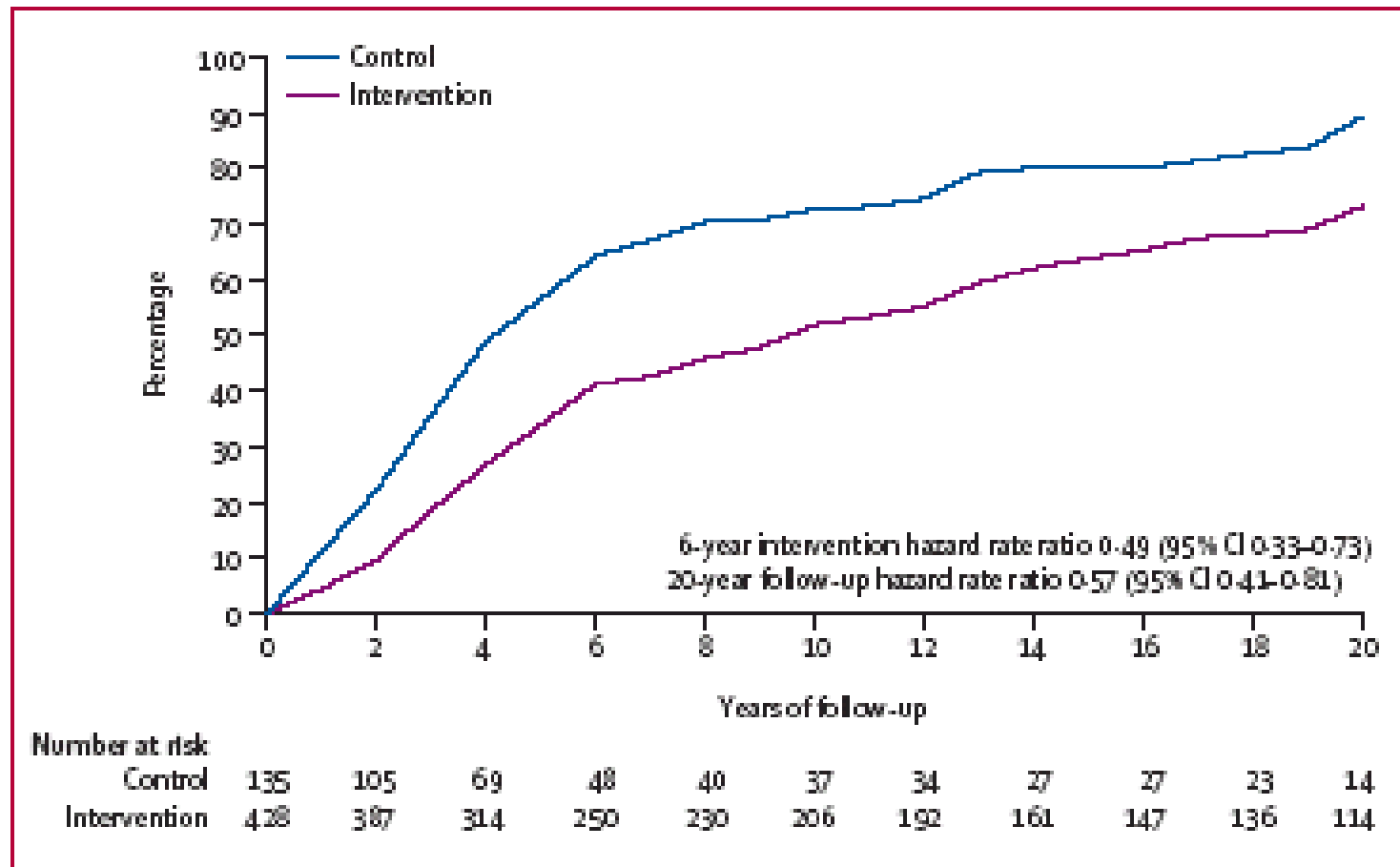
## Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus durch Lebensstiländerung bei Personen mit IGT



## Finnische Diabetes-Präventionsstudie 7-Jahres-Follow-up



## Kumulative Inzidenz von Diabetes mellitus im Follow-up der China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Studie



# Diabetesprävention durch Medikamente

## Medikamente zur Diabetesprävention

Blutzuckersenkende Medikamente:

- **Sulfonylharnstoffe**, Glinide
- **Metformin**
- **Glukosidasehemmer**
- **Glitazone**
- GLP-1-Mimetika, DPP-4-Hemmer

Gewichtssenkende Medikamente:

- **Orlistat**
- Sibutramin
- (CB1-Rezeptor-Antagonisten)

Andere Wirkstoffklassen:

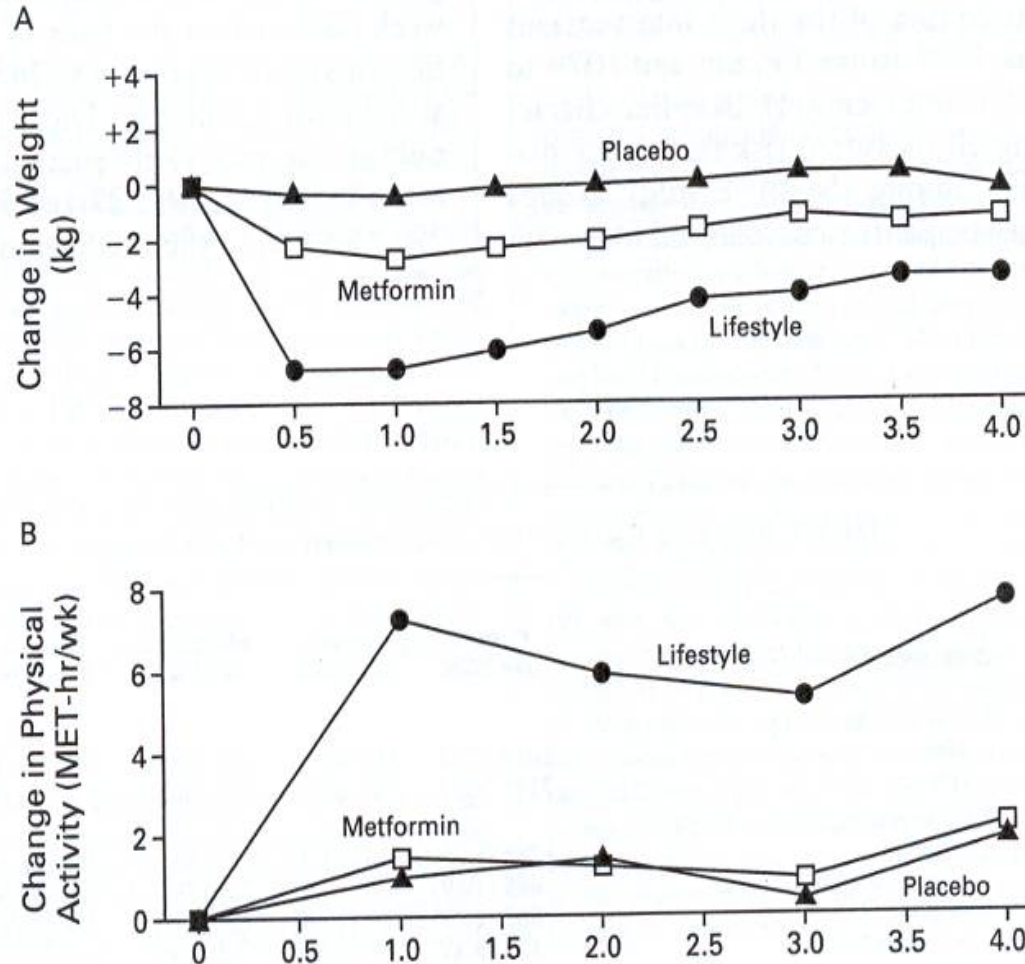
- **ACE-Hemmer**, AT1-Blocker
- Statine

## Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus durch Lebensstiländerung oder Metformin

### Diabetes Prevention Program

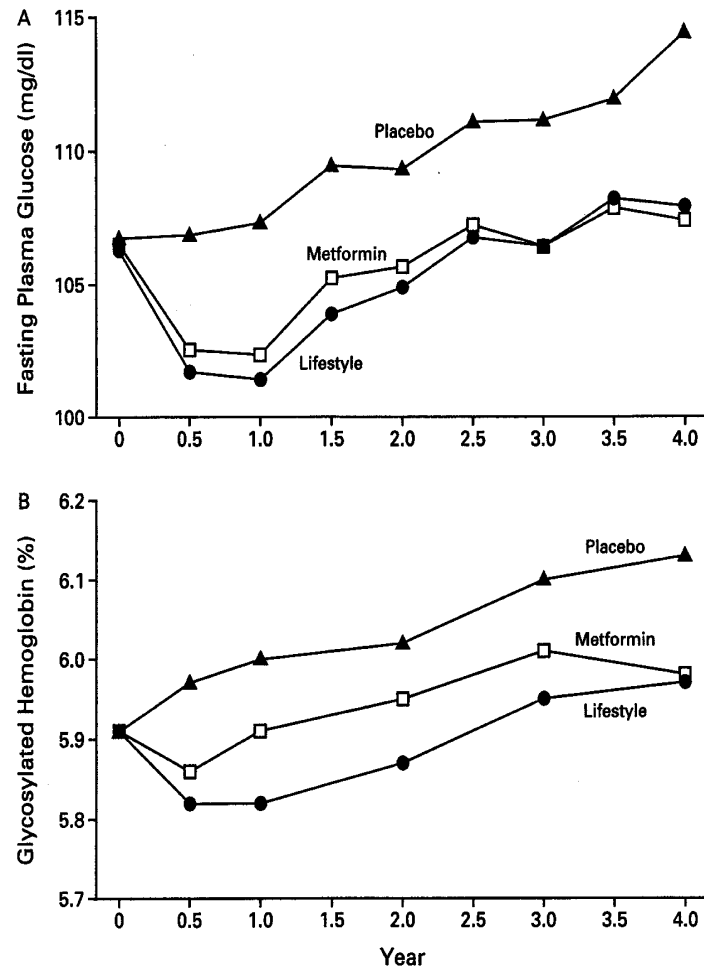
- Patienten: 3234 Personen mit gestörter Glukosetoleranz (IGT)  
mittleres Alter 51 Jahre, mittlerer BMI 34,0 kg/m<sup>2</sup>  
68 % Frauen, verschiedene ethnische Gruppen
- Interventionen: A) Plazebo (n=1082)  
B) 2 x 850 mg Metformin (n=1073)  
C) Lebensstilintervention (n=1079)  
Ziel: Gewichtsverlust von 7 % und körperliche  
Aktivität von > 150 Minuten pro Woche  
fettarme, ballaststoffreiche Kost
- Follow-up: im Mittel nach 2,8 Jahren, halbjährlich OGTT  
Konversion zum Diabetes

## Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus durch Lebensstiländerung oder Metformin

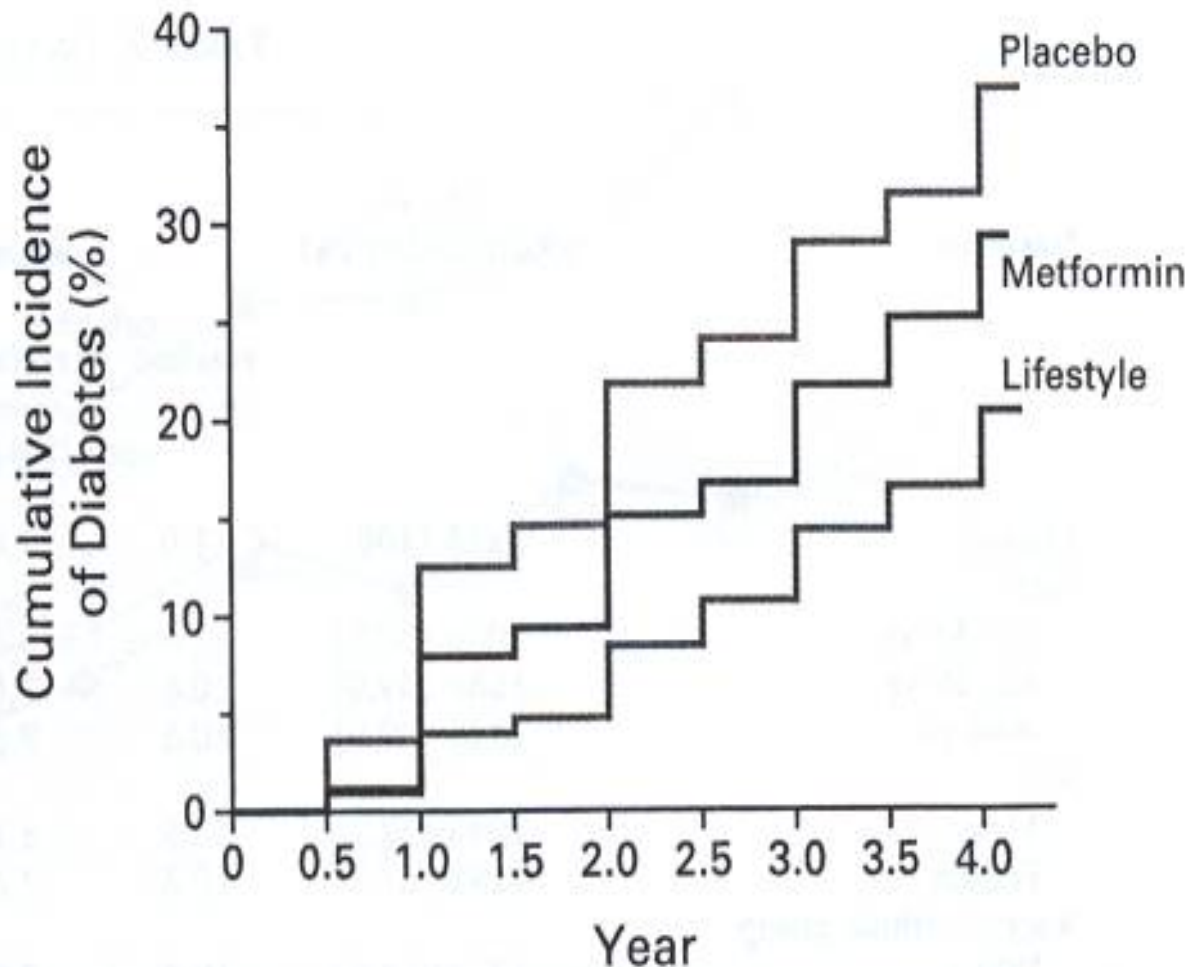




## Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus durch Lebensstiländerung oder Metformin



## Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus durch Lebensstiländerung oder Metformin



## Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus durch Lebensstiländerung oder Metformin

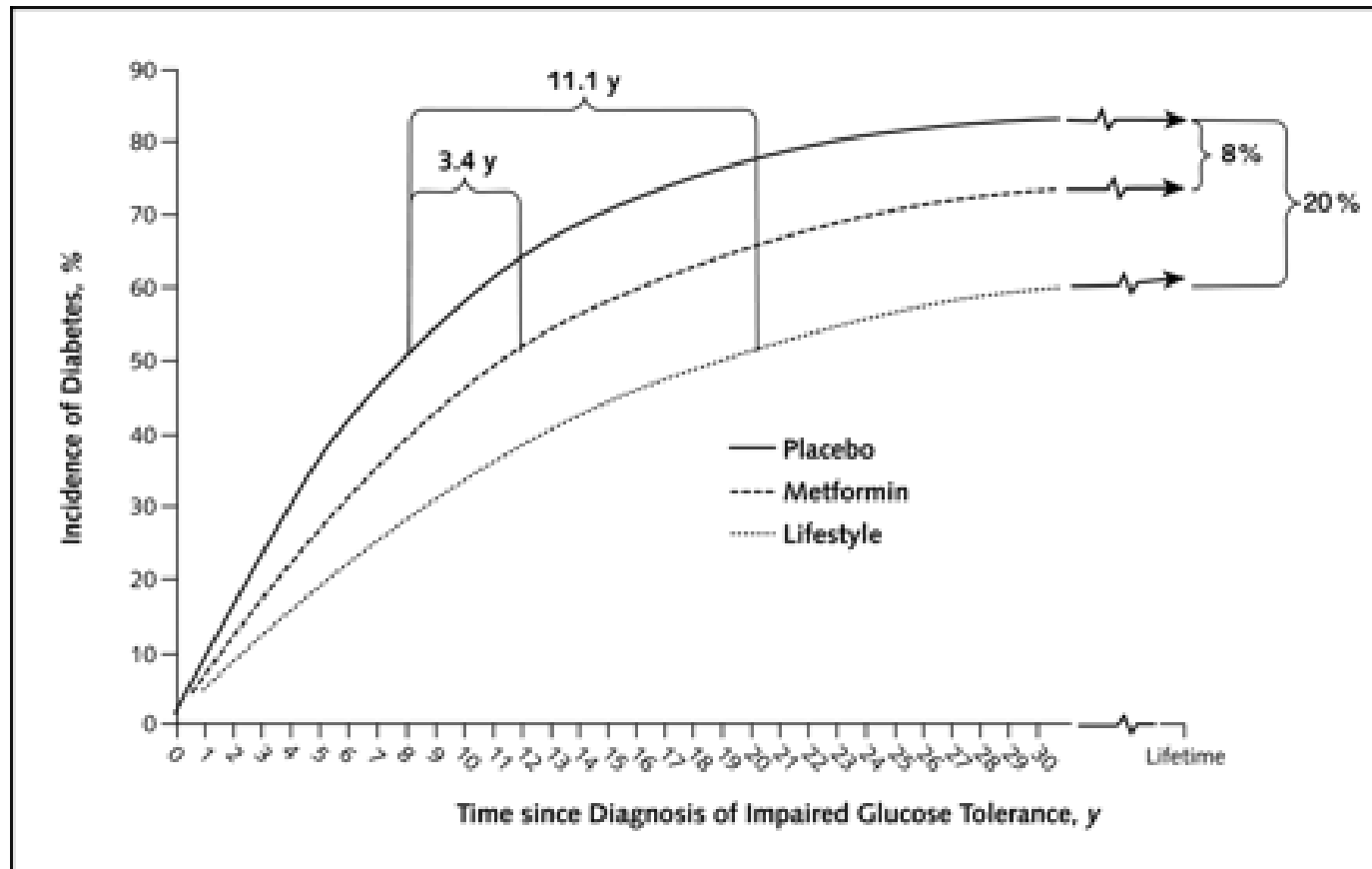
### Diabetes Prevention Program

		Diabetesinzidenz (Fälle/100 Pers.jahre)		
		Plazebo (n=1082)	Metformin (n=1073)	Lebensstil (n=1079)
Gesamt		11,0	7,8	4,8
Alter	25 – 44	11,6	6,7	6,2
	45 – 59	10,8	7,6	4,7
	≥ 60	10,8	9,6	3,1
BMI	22 – 29,9	9,0	8,8	3,3
	30 – 34,9	8,9	7,6	3,7
	≥ 35	14,3	7,0	7,3

## Kosteneffektivität der Lebensstilmodifikation und Metformintherapie zur Diabetesprävention bei Erwachsenen mit IGT DPP

Ziel:	Lebenszeiteffektivität des Diabetes Prevention Program								
Design:	Markov-Simulationsmodell								
Ergebnisse:	<p>Lebensstilintervention (LSI) verzögert die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes um 11 Jahre, Metformin um 3 Jahre  die absolute Diabetesinzidenz wird durch LSI um 20 % und durch Metformin um 8 % gesenkt</p> <p>Kosten pro QALY (im Vergleich zu Placebo):</p> <table> <tr> <td>unter LSI</td> <td>1.100 \$</td> </tr> <tr> <td>unter Metformin</td> <td>31.300 \$</td> </tr> </table> <p>Kosten per QALY aus gesellschaftlicher Perspektive:</p> <table> <tr> <td>unter LSI:</td> <td>8.800 \$</td> </tr> <tr> <td>unter Metformin</td> <td>29.900 \$</td> </tr> </table>	unter LSI	1.100 \$	unter Metformin	31.300 \$	unter LSI:	8.800 \$	unter Metformin	29.900 \$
unter LSI	1.100 \$								
unter Metformin	31.300 \$								
unter LSI:	8.800 \$								
unter Metformin	29.900 \$								

## Simulierte kumulative Inzidenz des Diabetes mellitus bei Erwachsenen mit IGT nach DPP-Gruppe

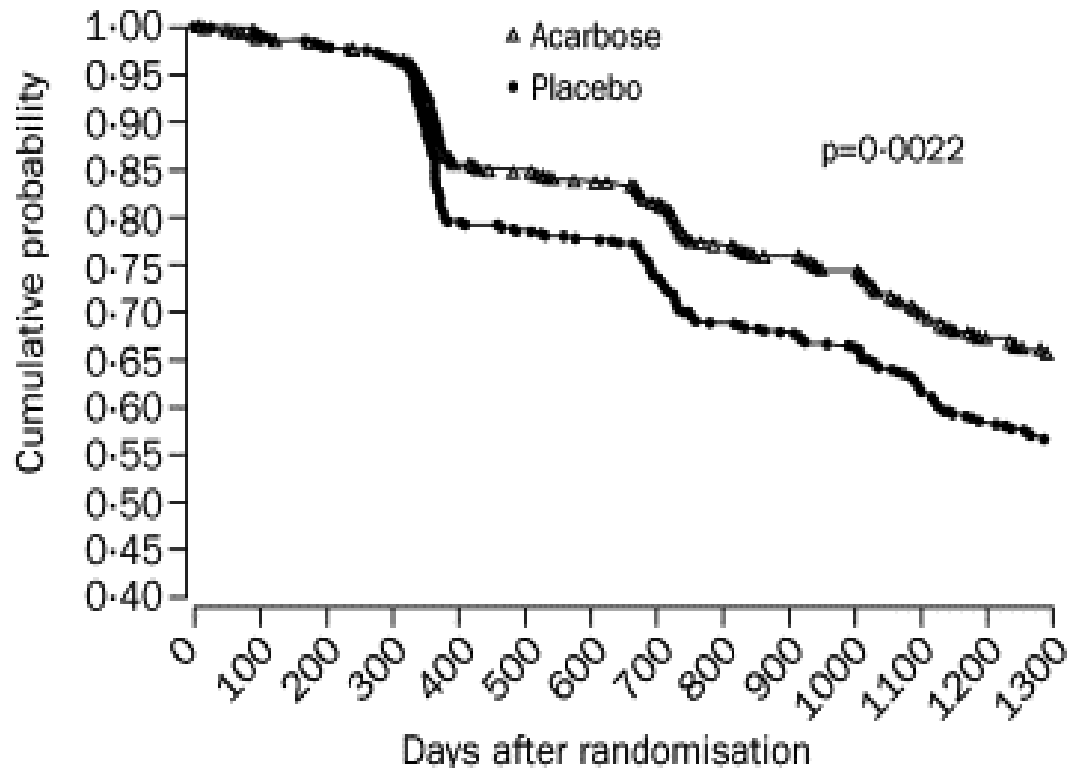


# Alpha-Glukosidasehemmer

## Acarbose und Prävention des Typ 2 Diabetes STOP-NIDDM-Studie

- Ziel: Kann die Manifestation eines Typ 2 Diabetes bei Personen mit IGT durch eine Behandlung mit Acarbose verhindert werden?
- Design: RCT über im Mittel 3,3 Jahre
- Teilnehmer: 1368 Männer und Frauen mit IGT  
mittleres Alter: 54,5 Jahre, mittlerer BMI: 30,9 kg/m<sup>2</sup>
- Outcome: Manifestation eines Typ 2 Diabetes  
Entwicklung von kardiovaskulären Ereignissen  
Neuaufreten einer Hypertonie

## Effekt von Acarbose auf die Diabeteskonversion in Personen mit gestörter Glukosetoleranz (Stop-NIDDM)

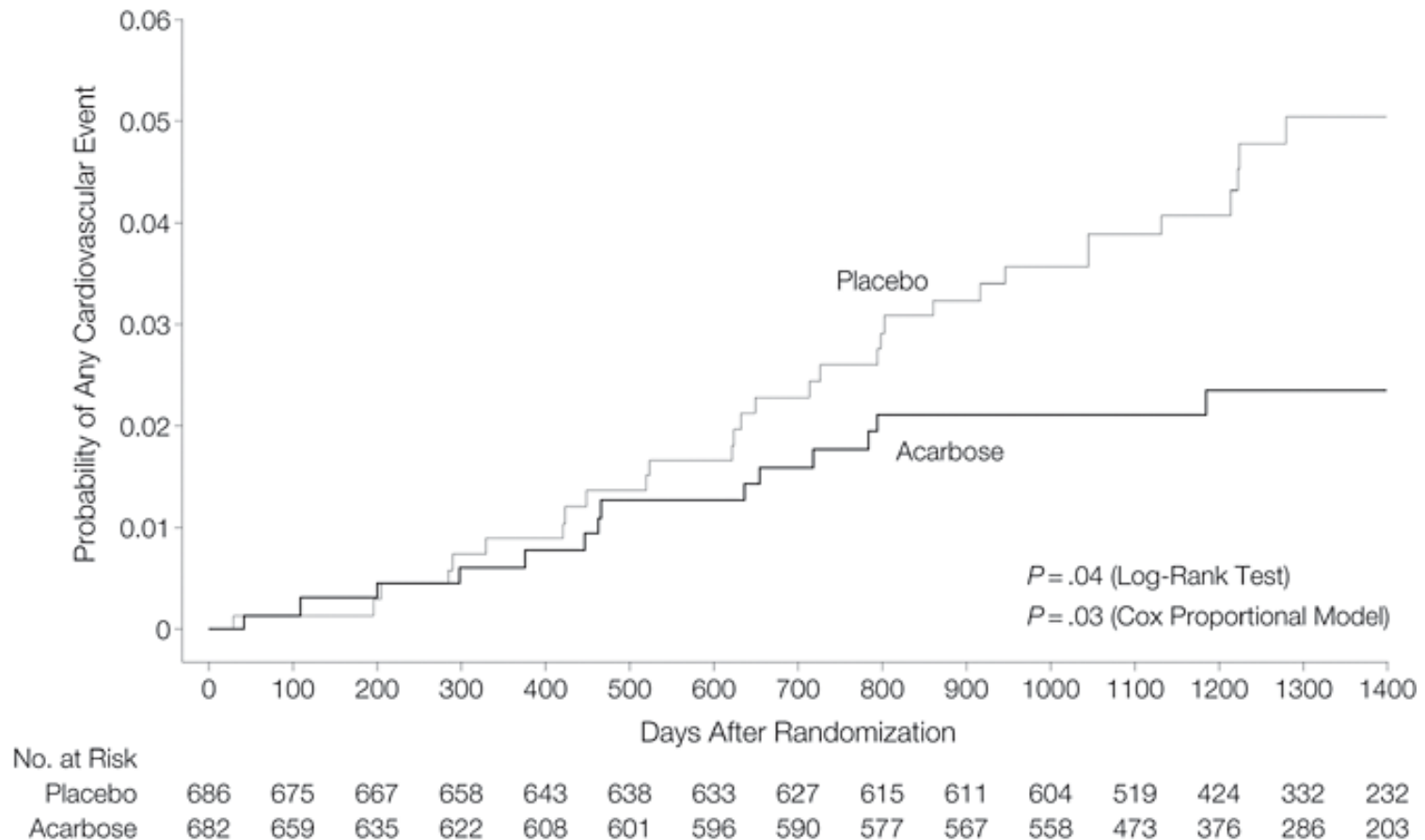


### Patients at risk

Acarbose	682	655	628	612	531	523	515	497	463	447	432	349	268	212
Placebo	686	671	655	640	512	505	497	470	434	427	414	331	255	208

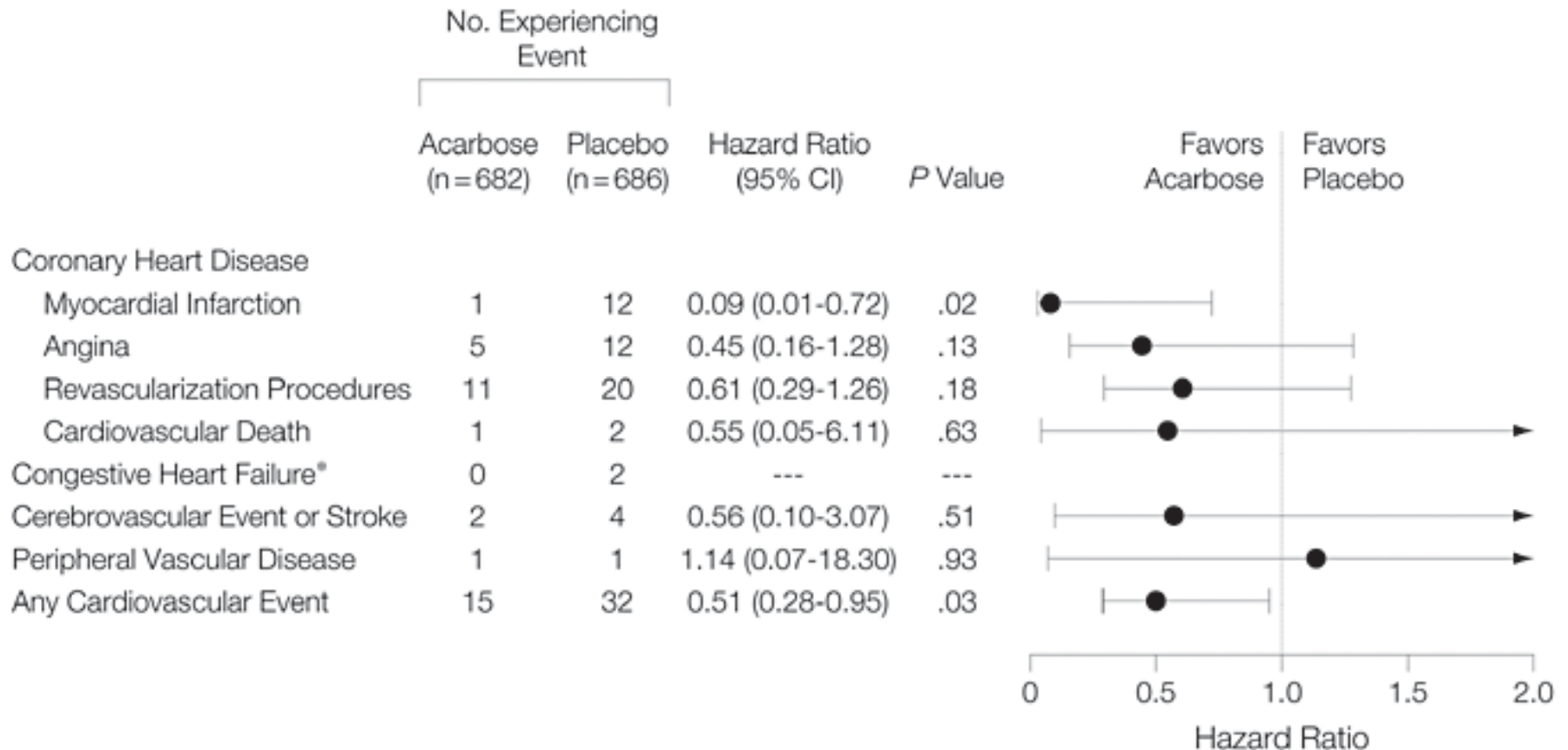


## Effekt von Acarbose auf die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse STOP-NIDDM-Studie



# Wirkung von Acarbose auf die Entwicklung kardiovaskulärer Komplikationen bei Personen mit IGT

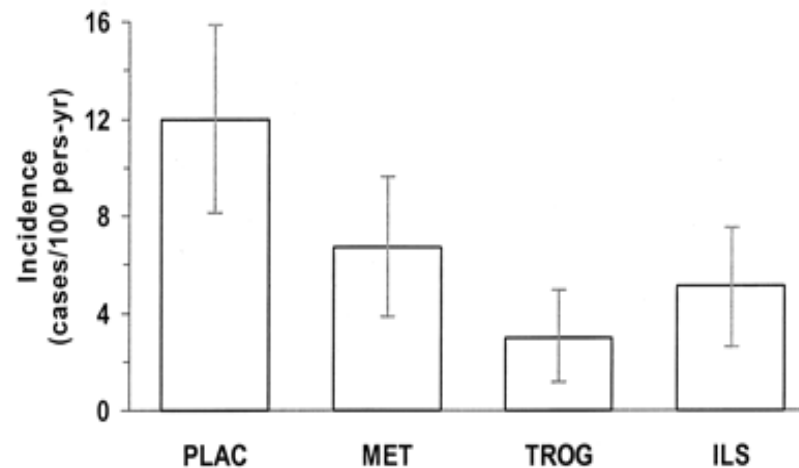
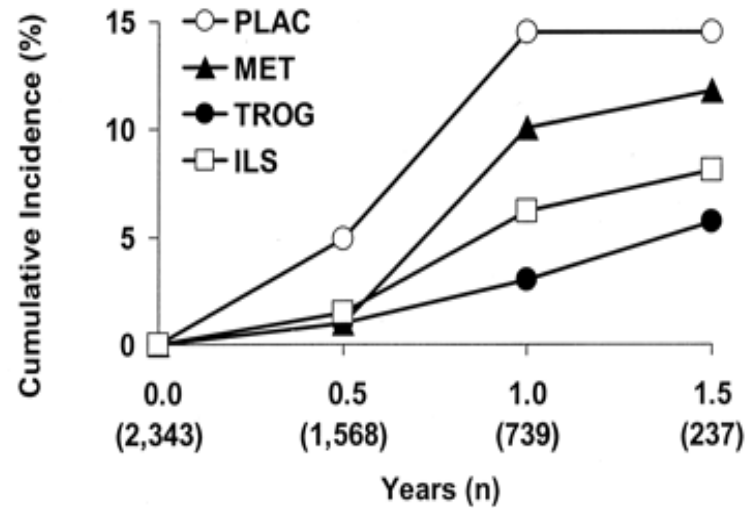
## STOP-NIDDM-Studie



# DPP

## Troglitazonarm

# Kumulative Diabetesinzidenz unter Troglitazon im DPP

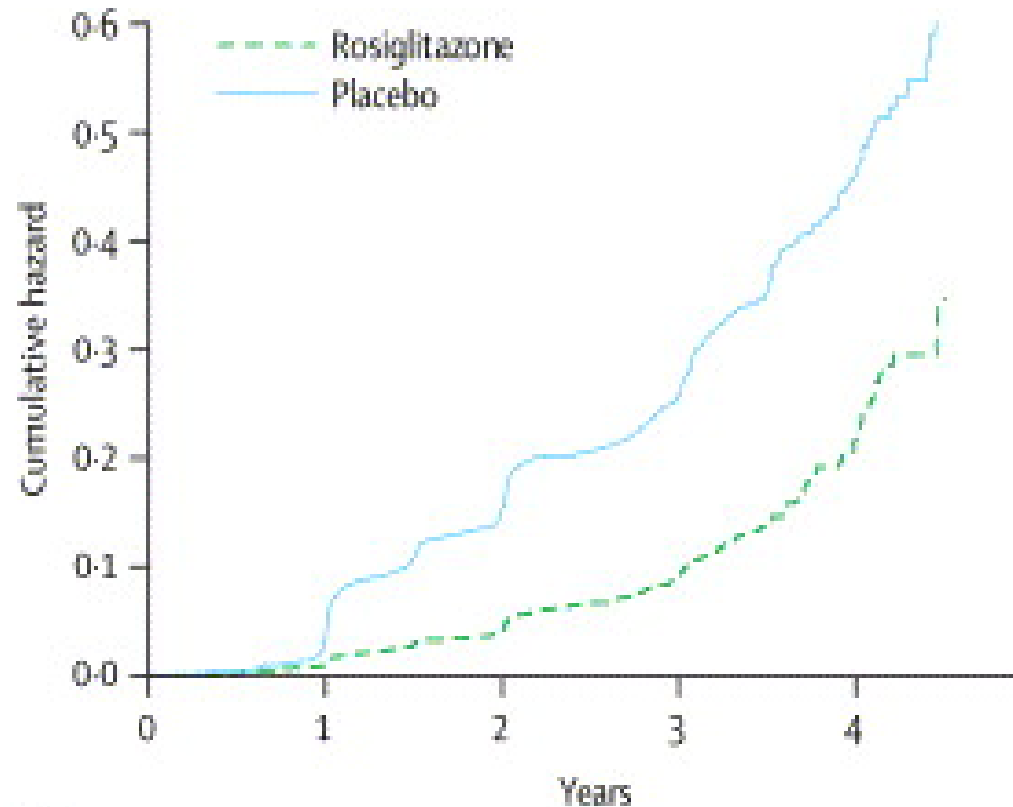


# Prävention des Typ 2 Diabetes durch Rosiglitazon DREAM

# Rosiglitazon und Prävention des Typ 2 Diabetes bei Personen mit IFG/IGT DREAM-Studie

Design:	randomisierte kontrollierte Interventionsstudie
Personen:	Erwachsene mit IFG/IGT im Alter $\geq 30$ J. mittl. Alter: 54,7 Jahre ohne kardiovaskuläre Erkrankungen
Intervention:	8 mg Rosiglitazon oder Placebo nach im Mittel 3,0 Jahren
Outcome:	Inzidenz von Diabetes und Tod
Ergebnis:	Senkung des primären Endpunkts um 60 % kein Unterschied hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse unter Rosiglitazon häufiger Herzinsuffizienz (0,5 vs. 0,1 %)

## Rosiglitazon und Diabetesrisiko bei Personen mit IFG/IGT DREAM-Studie



### Number at risk

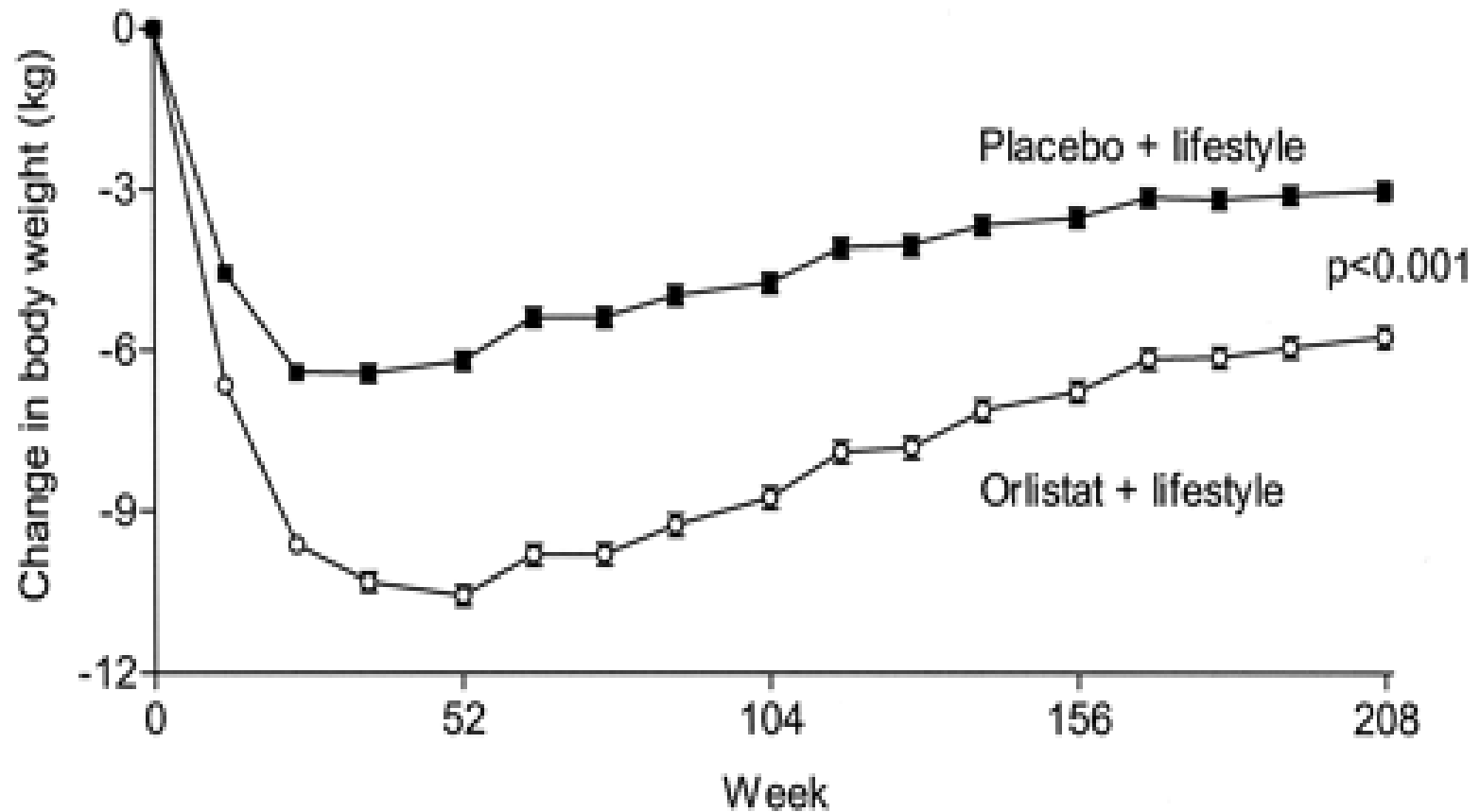
Placebo	2634	2470	2150	1148	177
Rosiglitazone	2635	2538	2414	1310	217

# **XENDOS-Studie**

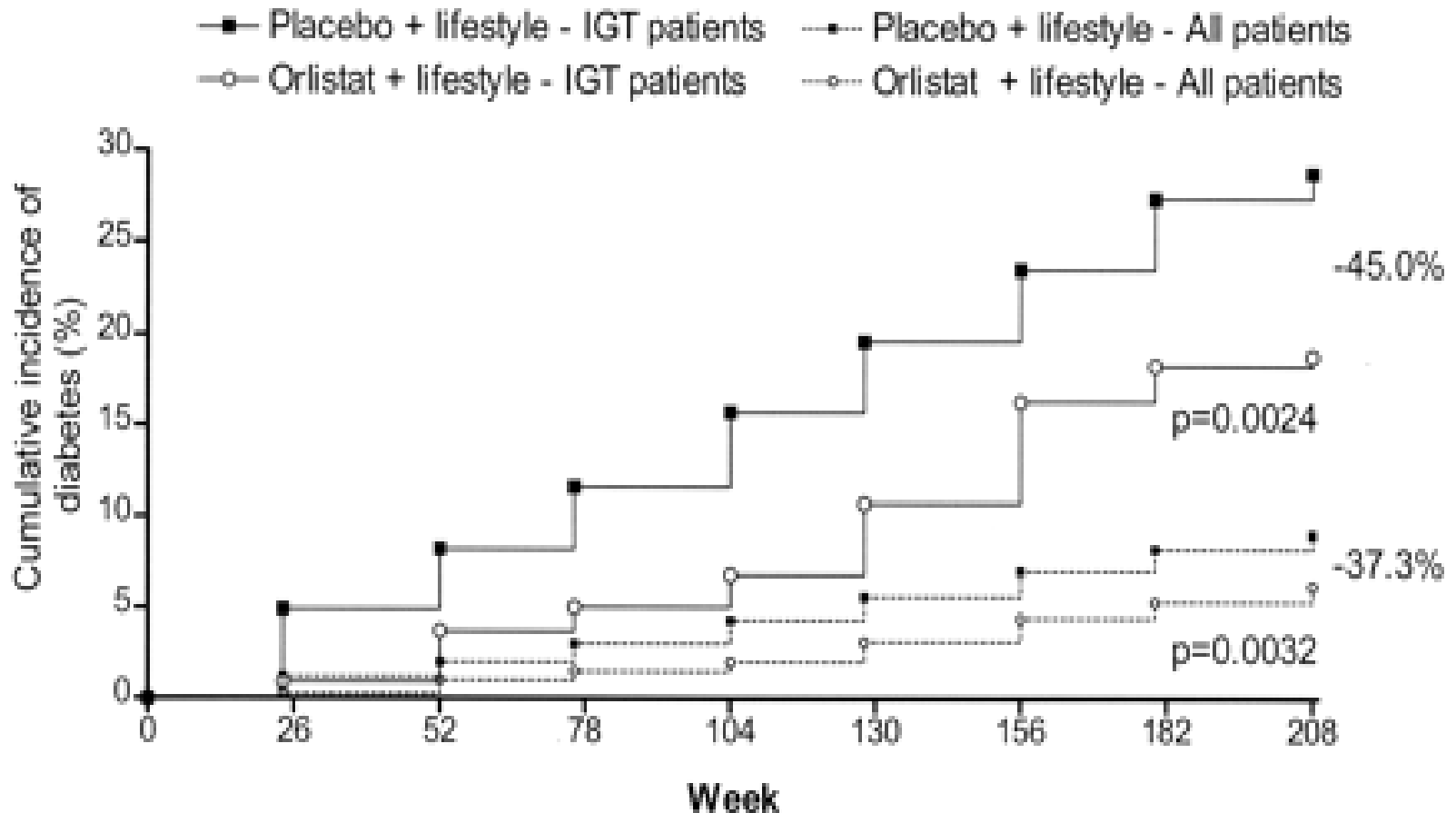
## **zur Prävention des Typ 2 Diabetes**



## Effekt von Orlistat auf die Diabeteskonversion bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz (XENDOS-Studie)

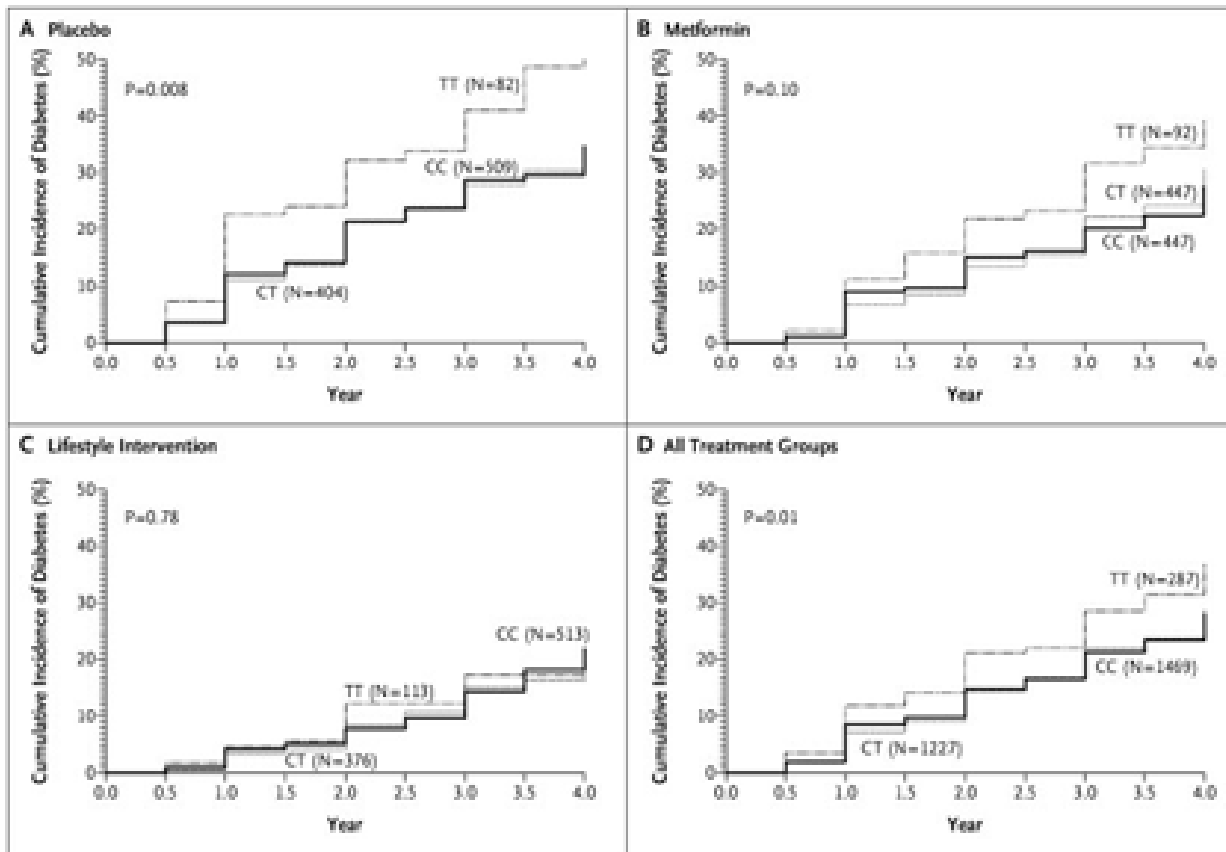


## Kumulative Diabetesinzidenz bei Personen mit IGT und allen Teilnehmern (XENDOS-Studie)

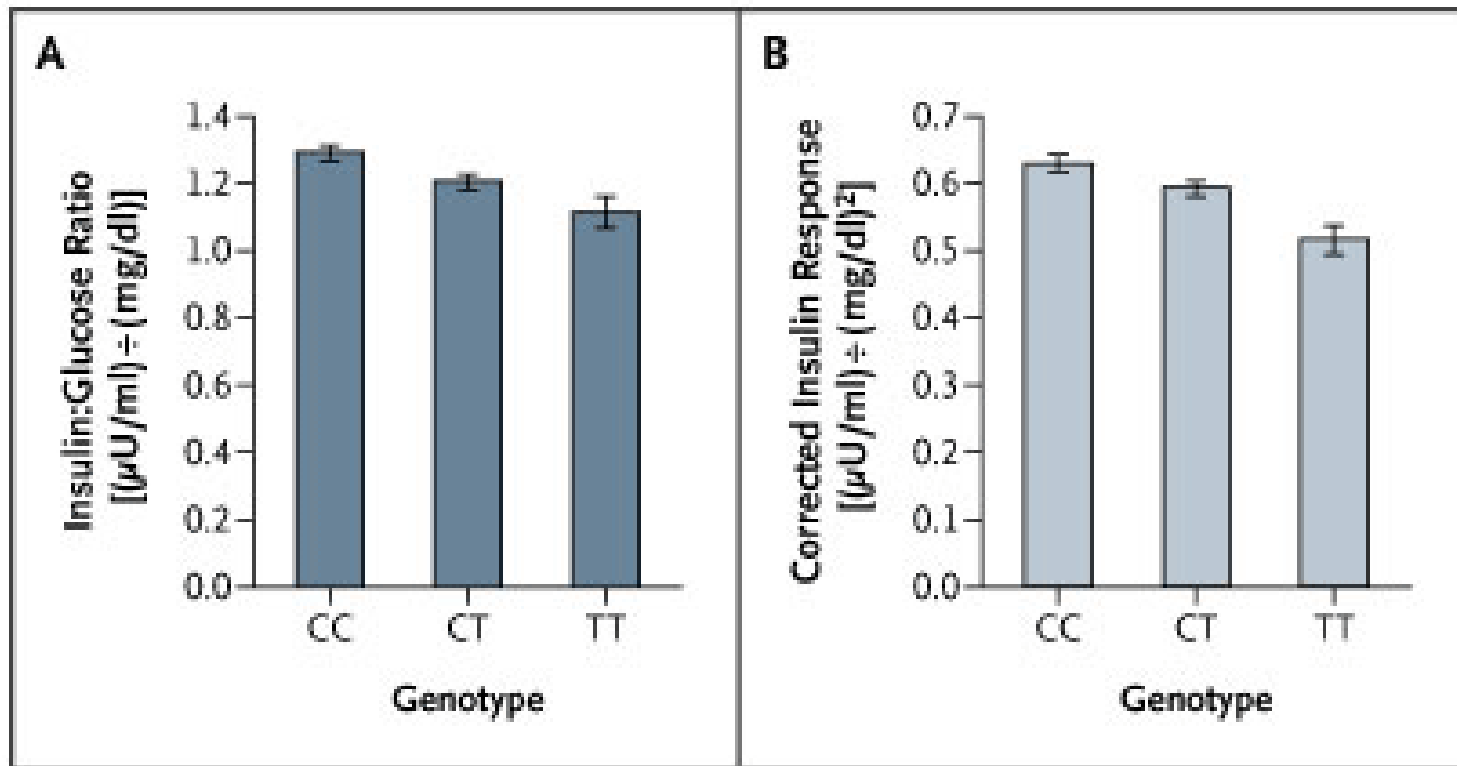


# Genotyp und Wirksamkeit von Diabetesprävention

# Diabetesinzidenz nach Behandlungsart und TCF7L2-Genotyp (rs7903146) Diabetes Prevention Program



## Effekt des TCF7L2-Genotyps (rs7903146) auf die Insulinsekretion Diabetes Prevention Program



## Ist die Zeit reif für eine medikamentöse Diabetesprävention?

**Noch nicht!**

# Prävention des Typ 2 Diabetes mellitus

## Positionspapier des Nationalen Aktionsforums Diabetes mellitus

Personen mit gestörter Glukosetoleranz

- Langfristige Senkung eines erhöhten Körpergewichts um wenigstens 5 % durch eine mäßig energiebegrenzte Kost
- Ausgewogene Ernährung mit einem Gesamtfettanteil < 30En%, einem Anteil gesättigter Fette < 10 En% und bevorzugtem Verzehr komplexer Kohlenhydrate mit hohem Ballaststoffanteil
- Steigerung der körperlichen Aktivität auf wenigstens 30 Min./Tag an mindestens 5 Tagen pro Woche

Prävention auf Bevölkerungsebene:

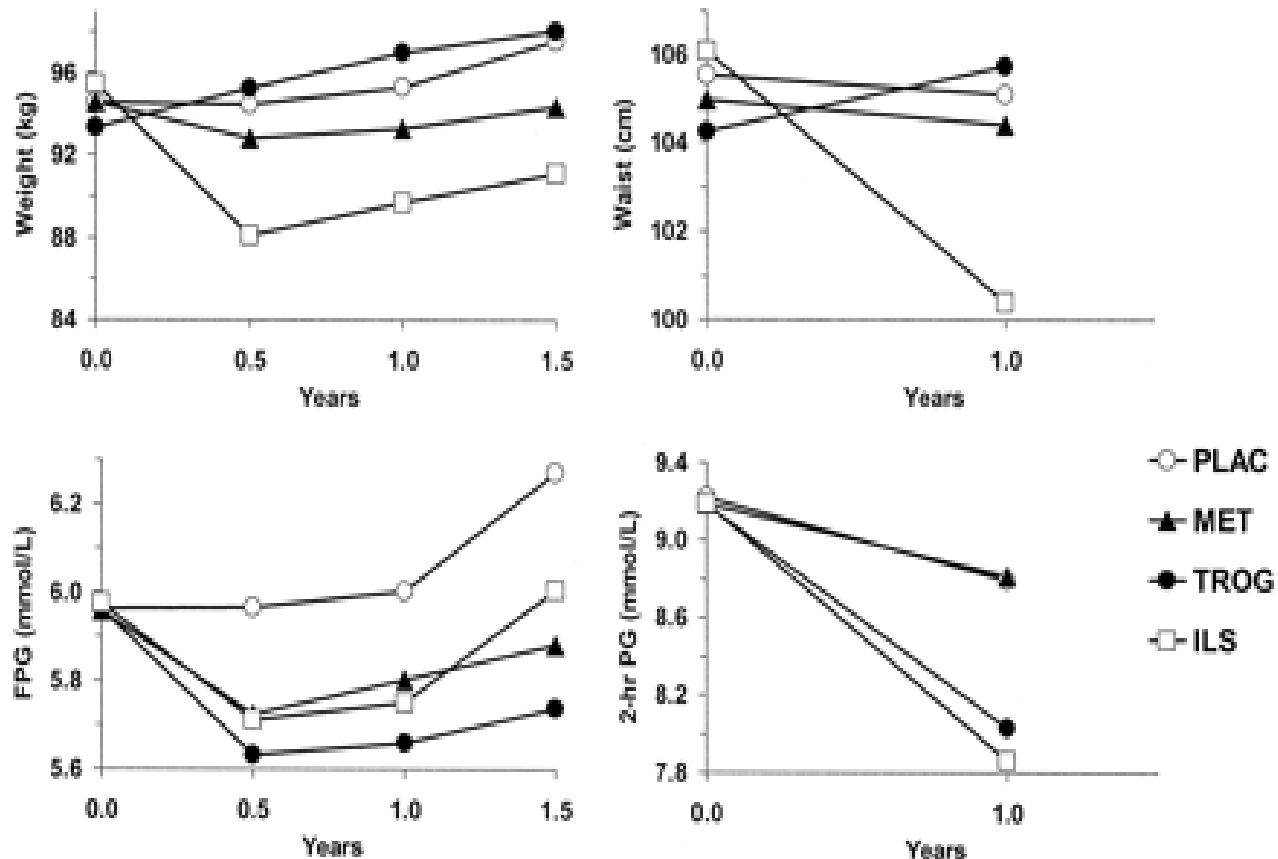
- Erhalt eines normalen Körpergewichts (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>)
- Ausgewogene Ernährung (fettmoderat, ballaststoffreich)
- Regelmäßige körperliche Bewegung

## Zusammenfassung

- Diabetesprävention durch intensive Lebensstilintervention ist möglich und erfolgreich
- In den bisherigen Studien war allerdings die Compliance für Lebensstilintervention mäßig, sodass nur ein Teil der gefährdeten Personen davon profitiert
- Zusätzliche medikamentöse Optionen sind wünschenswert und greifbar, müssen aber besser evaluiert werden
- nach den bisherigen Daten ist aber eine Diabetesprävention durch Medikamente weniger wirksam als eine Lebensstilintervention und zudem durch das Problem von Nebenwirkungen und Non-Compliance belastet
- die derzeitige Datenlage ist unzureichend, um die medikamentöse Prävention des Typ 2 Diabetes zu empfehlen



## Veränderungen von Gewicht, Taillenumfang, Nüchternblutglukose und 2-Std. Blutglukose (DPP)



## Teilnehmer mit Diabeteskonversion, IFG/IGT oder Regression zu NGT DREAM-Studie

