

Diabetes mellitus Typ 2 – ein Update



Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi

Im folgenden Artikel möchte ich einen kurzen Zwischenbericht über die aktuelle Situation des Diabetes mellitus Typ 2 geben.

In den letzten zwei Jahren wurden allein unter dem Stichwort Diabetes mellitus 26.163 Publikationen in internationalen, peer reviewed Journals veröffentlicht. Diese, jährlich steigende Zahl verdeutlicht, welches Interesse in der Erforschung der Ätiologie, der Komplikationen und in den Möglichkeiten der Therapie bei Diabetes mellitus vorhanden ist.

Die internationalen Daten zeigen, dass die Prävalenz des Diabetes mellitus von 150 Millionen im Jahr 2000 auf 300 Millionen im Jahr 2025 rasant ansteigt. Erwähnenswert ist, dass der Großteil des Anstiegs auf die Entwicklungsländer fällt (King H et al Diabetes 1998; 21:1440-31).

Mitzubeachten ist natürlich auch die Bevölkerungsentwicklung in den industrialisierten Nachkriegsländern. So verschiebt sich die Bevölkerungspyramide in Österreich dahingehend, dass im Jahr 2030 ca. 130.000 Personen pro Jahrgang zwischen 60 und 65 Jahre alt sein werden (2004: 90.000/Jahrgang).

Im Vergleich dazu ist die Geburtenrate in den letzten Jahrzehnten stetig sinkend (dzt. ca. 75.000 Kinder/Jahr). Was bedeutet die Verschiebung der Bevölkerungsstruktur für die Glukosehomöostase? Untersucht man 65-jährige Personen so stellt man fest, dass 10% einen bekannten Diabetes mellitus haben, weitere 10% an einem nichtdiagnostizierten Diabetes mellitus Typ 2 leiden und weitere 30% eine gestörte Glukosetoleranz haben.

Diagnosekriterien Diabetes mellitus Typ 2

Als Normalwert für die Nüchternblutglukose ist derzeit ein BZ < 100 mg/dl im Plasma bzw. kapillär definiert. Als gestörte Nüchternblutglukose gilt ein Wert zwischen 100 mg/dl und 125 mg/dl. Dieser Wert wird ebenfalls im venösen Plasma bzw. kapillär gemessen. Diabetes mellitus Typ 2 wird ab einem Wert > 126 mg/dl (venöses oder kapilläres Plasma) diagnostiziert. Im oralen Zwei-Stunden-Glukosetoleranztest (75 g) steht die Diagnose Diabetes mellitus bei einem Wert im venösen Plasma > 200 mg/dl, im kapillären Plasma > 220 mg/dl.

Stellenwert des HbA1c

Der Wert für das HbA1c gibt an, wie viel des Hämoglobins irreversibel mit Glukose gebunden ist. Das HbA1c stellt einen idealen Verlaufsparemeter dar. Ein HbA1c von 6% bedeutet eine mittlere Plasmaglukose von durchschnittlich 135 mg/dl, ein HbA1c von 10% eine durchschnittlich mittlere Plasmaglukose von 275 mg/dl. Die Bestimmungen des HbA1c sollten intraindividuell immer im selben Labor erfolgen. Rezent wurde die Implementierung des HbA1c als diagnostischer Parameter diskutiert. Ein internationales Expertenkomitee hat im Rahmen des ADA-Kongresses 2009 vorerst, einen Cut off von 6,5% festgelegt.

Pathophysiologie von Typ-2-Diabetes

Es gibt beim Typ-2-Diabetes grundsätzlich drei pathophysiologisch zugrunde liegende Störungen:

- Insulinmangel und überhöhte, postprandiale, pankreatische Glukagonproduktion.
- Übermäßige Glukoseproduktion in der Leber.
- Insulinresistenz im insulinempfindlichen Gewebe, Muskel und Fett.

Schon 1984 konnte dargestellt werden, dass die Insulinsekretion bei Diabetes mellitus Typ 2 gestört ist. Diese Insulinsekretionsstörung besteht bereits Jahre vor dem Manifestwerden der Erkrankung. De Fronzo demonstrierte, dass bei Patienten mit Typ-2-Diabetes eine deutlich überhöhte Glukoseproduktion der Leber sowie eine deutlich reduzierte Aufnahme der Glukose im insulinempfindlichen Gewebe (Muskel und Fett) vorliegen.

Abdominelles (viszerales) Fettgewebe als einer der Hauptfaktoren

In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass das viszerale Fettgewebe durch überhöhte Bildung von Fettgewebscytokinen, wie z.B. Visfatin, Resistin, Angiotensinogen, PAI-1 und TNF-alpha, und verminderte Produktion von positiven Adipozytokinen wie Adiponektin wesentlich zur Entwicklung des Diabetes mellitus beiträgt. All diese Zytokine sind an pathophysiologischen Vorgängen beteiligt. Man ging daher in den letzten Jahren über anstatt des Body-Mass-Index den Bauchumfang als Maß für das erhöhte Risiko zu nehmen. So ist für Männer ein Bauchumfang über 102 cm mit einem stark erhöhten Risiko verbunden, bei Frauen gilt hier der Wert 88 cm.

Konsequenzen des Diabetes mellitus Typ 2

Die Diagnose Diabetes mellitus bedeutet für einen 50-Jährigen den Verlust von sieben Jahren Lebenserwartung (wie Rauchen), und die altersspezifische Mortalität verdoppelt sich. Diabetes ist weiterhin die häufigste Ursache für eine erworbene Blindheit, es besteht eine achtfach erhöhte Sterblichkeit an koronarer Herzkrankheit, eine 17-fach erhöhte Vorkommen von Nierenerkrankungen und ein 15-fach erhöhtes Amputationsrisiko. Ebenso sind Bluthochdruck und Schlaganfall mit Diabetes vergesellschaftet.

Sekundärkomplikationen

Die Sekundärkomplikationen bei Diabetes mellitus bestehen aus mikrovaskulären Schäden (Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie) sowie makroangiopathischen Komplikationen (Myokardinfarkt, Schlaganfall, pAVK). Daten aus der UKPDS bzw. aus anderen großen epidemiologischen Studien zeigen, dass zehn Jahre nach Diagnosestellung des Diabetes mellitus Typ II 20% der Patienten an makrovaskulären und 10% an mikrovaskulären Komplikationen leiden. Zu beachten ist, dass im Durchschnitt die Erkrankung fünf bis zehn Jahre vor Diagnosestellung bereits manifest ist. Daher ist eine multifaktorielle, therapeutische Intervention im Sinne von optimalem Lipid-, Blutdruck- und Glukosemanagement so rasch als möglich anzustreben.

Ätiologie der Schäden

Aus heutiger Sicht ist die Hyperglykämie für den Großteil der Zellschäden bei Diabetes mellitus Typ 2 verantwortlich. Wiederholte, schnelle Änderungen im Zellmetabolismus sind ebenso schädlich wie Langzeitschäden durch permanente Hyperglykämie. Akzellerierende Faktoren sind Hypertonie und Hyperlipidämie. Die genetische Komponente der Einzelpersonen komplettiert schlussendlich das Gesamtbild. So konnte gezeigt werden, dass die Koinzidenz einer schlechten Glukoseeinstellung mit dem rs-2383206-Polymorphismus am 9p21-Allel ein signifikant erhöhtes Risiko für die frühzeitige Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit bedeutet.

Prof. Braun, einer der bekanntesten Diabetesforscher aus den USA und selbst Betroffener, demonstrierte, dass Hyper-

glykämie zu einer Überproduktion von Superoxiden in den Mitochondrien führt. Dies wiederum aktiviert vier pathophysiologische Wege: Diese sind der Polyol-, Hexosamin-, Proteinkinase-C- und der AGE-Weg.

Beweisen konnte er diese Hypothese durch Endothelzellen, denen die mitochondriale DNA entnommen wurde. Hier führt Hyperglykämie zu keiner Aktivierung der vorbeschriebenen Wege. Diese reaktiven Sauerstoffsubstrate induzieren DNA-Brüche, welche wiederum PARP aktivieren und somit GAPDH beeinflussen. Eine Arbeit im International Journal of Biochemistry & Cell Biology konnte den oxidativen DNA-Schaden bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Mikroangiopathie ganz klar nachweisen. Auch in makrovaskulären Endothelzellen führt die Insulinresistenz zur mitochondrialen Produktion von reaktiven Sauerstoffradikalen (ROS). Ein möglicher Therapieansatz könnte hier die Hemmung der (ADP-Release) Polymerase sein.

Diabetestherapie

Das erste Ziel der aktuellen Diabetestherapie ist die Lebensstilmodifikation mit körperlicher Aktivität und Optimierung der Ernährungssituation sowie Gewichtsreduktion.

Für die Gewichtsreduktion gilt als ausreichendes Ziel ein Body-Mass-Index $< 27 \text{ kg/m}^2$ (optimal $< 25 \text{ kg/m}^2$). Der Bauchumfang sollte $< 102 \text{ cm}$ bei Männern und $< 88 \text{ cm}$ bei Frauen betragen. Nikotin sollte beendet werden und dreibis siebenmal pro Woche sollten 30–60 Minuten körperliche Aktivität (insgesamt mindestens 150 Minuten) angestrebt werden. Als Ziel für die Lipidsenkung gilt ein LDL $< 70 \text{ mg/dl}$ als optimal (70–100 mg/dl ausreichend), das HDL-Cholesterin sollte optimal $> 60 \text{ mg/dl}$ sein ($> 40 \text{ mg/dl}$ ist ausreichend). Die Triglyzeride $< 150 \text{ mg/dl}$. Der Zielblutdruck liegt bei Patienten mit Diabetes mellitus unter 130/80 mmHg.

Bei Patienten mit diabetischer Nephropathie unter 125/75 mmHg. Als Ziel für die antihyperglykämische Therapie ist derzeit nach wie vor ein HbA_{1c}-Wert unter 6,5% anzustreben. Die Blutglukose nüchtern sollte unter 110 mg/dl sein und die postprandiale Blutglukose sollte 135 mg/dl in der kapillären Selbstmessung nicht überschreiten.

Aktueller Stufenplan der antidiabetischen Therapie des Typ-2-Diabetes 2009

Ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung das HbA_{1c} $< 6,5\%$, so sollten als Basistherapie Gewichtsreduktion und Bewegung angeraten werden, weiters ist eine Schulung vor allem diätetischer Natur von Nöten. Bei HbA_{1c}-Werten zwischen 6,5% und 9,0% wird zusätzlich der Beginn mit Metformin als Monotherapie empfohlen. Eine initiale Kombinationstherapie wird bei HbA_{1c}-Werten $> 9\%$ erforderlich. Hierfür sollten zu Metformin eine zusätzliche Substanz kombiniert werden. Generell sollte das HbA_{1c} alle drei Monate reevaluiert werden, sind die Werte nicht im Zielbereich, so ist im weiteren eine Tripeltherapie vorgesehen. Kommt es zu einem Versagen der Tripletherapie, sollte die Substitution von basalem und prandialem Insulin erfolgen bzw. eine Insulintherapie eingeleitet werden. Die neuen Therapeutika (Gliptine und GLP-1 Analoga) können zu verschiedenen Phasen begonnen werden.

Ganz wesentlich in der Therapie des Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ist jedoch die medikamentöse Vier-Säulen-Therapie: d.h. die Verbesserung des HbA_{1c}, des Blutdrucks, der Lipidsituation und die Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers. Neueren Daten zu Folge sollte die Verabreichung von Aspirin in der Primärprävention allerdings nicht unkritisch gesehen werden. In mehreren Studien kam es zu keiner signifikanten Reduktion des kardiovaskulären Risikos unter laufender Aspirintherapie.

Antihyperglykämische medikamentöse Therapie

Der Haupteffekt einer antihyperglykämischen Therapie, d.h. Optimierung der Blutzuckerwerte, besteht in der Reduktion der mikrovaskulären Komplikationen. Dies konnte in vielen Studien gezeigt werden. Eine Verbesserung der Glukosesituation kann das Auftreten von mikrovaskulären Sekundärkomplikationen (Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie) um 70% reduzieren. Die makrovaskulären Komplikationen, wie auch die Mortalität, werden durch die Therapie der Blutglukosesituation weniger optimal beeinflusst. Dieses Erkenntnis konnte mit einigen großen Studien (ACCORD, ADVANCE und VADT) belegt werden.

Ganz allgemein zeigt sich, dass ein Beginn der intensivierten Therapie nach längerer Diabetesdauer (> acht Jahre) offensichtlich keine raschen Effekte auf makrovaskuläre Komplikationen hat. Allerdings treffen die Ergebnisse dieser Studien nicht auf Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus zu. Dieses Patientenkollektiv profitiert hinsichtlich makrovaskulärer Komplikationen sicherlich von einer optimalen Stoffwechseleinstellung.

Welche medikamentöse Therapieoptionen gibt es derzeit?

Biguanide (Metformin)

Metformin hat als Hauptwirkung die Hemmung der überhöhten hepatischen Glukoseproduktion. Es aktiviert die Adenosinmonophosphatproteinkinase (AMPK) in Leber und Muskel und führt so über verringerte Glukoneogenese in der Leber und vermehrter Glukoseaufnahme in den Muskeln zu einer Besserung der Glukosehomöostase. Metformin sollte wegen der Gefahr der Laktatazidose ab einem Serum-Kreatinin von 1,4 mg/dl abgesetzt werden. Ist der Patient älter als 65 Jahre, sollte das Serum-Kreatinin im Rahmen einer Metformintherapie 1,2 mg/dl nicht übersteigen. Von Vorteil wäre jedoch die Messung der Kreatinin-Clearance, wobei ab einer Kreatinin-Clearance < 60 ml/min Metformin kontraindiziert ist.

Alpha-Glukosidase-Hemmer

Die Alpha-Glukosidase-Hemmer (Acarbose und Miglitol) hemmen die Spaltung von Oligosacchariden im Intestinum. Dadurch wird die Bildung und Resorption von einfachen Kohlenhydraten verlangsamt. Acarbose wird nicht renal eliminiert und kann daher bei Niereninsuffizienz eingenommen werden. Ab einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min sollte man auf den Einsatz von Acarbose verzichten.

Glinide

Glinide sind prandiale Insulinreleaser mit einer kürzeren Wirkdauer als Sulfonylharnstoffderivate. Ihr Vorteil liegt in der größeren Flexibilität hinsichtlich der Nahrungsaufnahme. Repaglinid hat eine sehr kurze Halbwertszeit von 0,5 bis zwei Stunden und wird nach hepatischer Metabolisierung biliär ausgeschieden.

Die Elimination ist bei reduzierter Nierenfunktion zwar verzögert, eine Dosisreduktion ist allerdings erst ab einer GFR < 30 ml/min nötig.

Glitazone

Glitazone sind potente Insulinsensitizer und in Form von Rosiglitazon und Pioglitazon am Markt erhältlich. Sie entfalten ihre Wirkung nach Bindung an nukleäre PPAR-Gammarezeptoren und Regulation von ca. 100 verschiedenen Effektorsubstanzen. Durch diese Substanzgruppe wird die Insulinwirkung in der Leber, am Skelettmuskel und im Fettgewebe verbessert. Es erfolgt eine Differenzierung des Fettgewebes, was in einer Änderung der metabolen und endokrinen Aktivität resultiert. Innerhalb der letzten Jahre hat eine heftige Diskussion über die Nebenwirkungsrate der Glitazone eingesetzt.

Eine Metaanalyse von Prof. Nissen ergab ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko für Rosiglitazon. In der vorzeitig durchgeführten Interimsanalyse des Record Trials, der den Einfluss von Rosiglitazon auf kardiovaskulären Tod und kardiovaskuläre Hospitalisierung an über 4.000 Patienten untersucht hatte, konnte jedoch kein erhöhtes Risiko nachgewiesen werden. Unter Rosiglitazon erreichten allerdings mehr Patienten den primären Endpunkt (kardiovaskulärer Tod und kardiovaskuläre Hospitalisierung) als in der Kontrollgruppe.

Für Pioglitazon hingegen gibt es mit der Proactive-Studie eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie. Diese untersuchte an mehr als 5.000 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit bereits makrovaskulären Erkrankungen (St.p. Myokardinfarkt, Apoplex, Koronarintervention, koronare Herzkrankheit, pAVK) die Effekte von Pioglitazon. Hier hat sich nach drei Jahren beim kombinierten sekundären Endpunkt bestehend aus Tod, Myokardinfarkt und Apoplex eine signifikante Risikoreduktion in der Pioglitazongruppe gezeigt. Dies bestätigte sich auch in Subgruppenanalysen für Myokardinfarkt und Insultreduktion.

In der PERISCOPE-Studie zeigte sich unter der Therapie mit Pioglitazon verglichen mit Glimperid eine signifikante Reduktion des Atheromvolumens in den Koronargefäßen. Aufgrund der derzeitigen Datenlage ist daher Pioglitazon

(auf jeden Fall in der Sekundärprävention) der Vorzug zu geben.

Zu den Nebenwirkungen der Glitazonthherapie zählen Gewichtszunahme und verstärkte Ödemneigung. Kontraindikationen für die Glitazonthherapie sind Herzinsuffizienz und Leberfunktionsstörungen. Zusätzlich besteht für beide Glitazone eine erhöhte Knochenfrakturrate. Die Ursachen dafür sind bisher noch nicht ganz geklärt. Pioglitazon und Rosiglitazon werden exklusiv über die Leber metabolisiert und können daher bei Niereninsuffizienz eingesetzt werden (Dosisreduktion ab einer Kreatinin-Clearance von < 30 ml/min).

Sulfonylharnstoffe

Sulfonylharnstoffe stimulieren die Insulinsekretion über eine ATP-abhängigen Kaliumkanal. Die relevanteste Nebenwirkung stellt ein gesteigertes Hypoglykämierisiko dar. Eine neue Studie hat gezeigt, dass die Einnahme von Sulfonylharnstoffen vor dem ersten Schlaganfall und das Bestehen einer Sulfonylharnstofftherapie während der akuten Infarktphase einen positiven Effekt auf die Kurzzeitprognose von Patienten mit Typ-2-Diabetes haben.

Bei den meisten Sulfonylharnstoffen beträgt die renale Elimination 50–85%. Aufgrund der Gefahr einer Kumulation biologisch aktiver Metabolite sollte spätestens ab einer GFR < 30 ml/min auf 50% der Höchstdosis reduziert werden. Gliquidon wird hepatisch zu mehreren inaktiven Metaboliten abgebaut und nur zu ca. 5% renal eliminiert. Gliquidon kann daher bei eingeschränkter Nierenfunktion ohne Dosisanpassung gegeben werden.

Inkretine (Inkretinmimetika und DPP-4-Hemmer)

Eine neue Substanzgruppe in der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 stellen die Inkretine dar. Glukagon Like Peptide 1 (GLP-1), und Glucose-dependent insulintropic peptide (GIP) sind die derzeit bekannten Vertreter dieser Gruppe. Beide werden im Darm produziert und sezerniert (GLP-1 im Ileum und Colon und GIP im Duodenum). Gemeinsam bedingen die Inkretine eine Stimulation der Insulinsekretion in den Beta-Zellen des Pankreas und eine Reduktion der Glukagonproduktion aus den Alpha-Zellen bei erhöhten

Glukosespiegeln. Schon seit 1970 ist bekannt, dass Typ-2-Diabetiker eine verzögerte und unterdrückte Insulinsekretion postprandial aufweisen. Ebenso bestehen postprandial überhöhte Glukagonspiegel.

Man geht davon aus, dass die Inkretine für 60% der Insulinsekretion nach Nahrungsaufnahme verantwortlich sind. Die Wirkung von GLP-1 auf die Insulinsekretion ist abhängig von der Höhe des Blutzuckers und hört bei normalem Blutzucker praktisch auf. Das Hypoglykämierisiko im Rahmen einer Therapie mit GLP-1 ist daher als gering einzustufen. Weiters unterdrücken GLP-1 die Produktion von Glukagon, welches ein Antagonist des Insulins ist und die Glukoneogenese in der Leber stimuliert.

Die derzeit, zugelassenen Medikamente dieser Klasse sind Exenatide mit dem Wirkstoff Exendin-4 und Liraglutid. Exendin wurde erstmalig aus dem Speichel der amerikanischen Krustenechse (Gila Lissert) isoliert, während Liraglutid dem humanen GLP bis auf wenige Aminosäuren genau nachempfunden ist.

Exenatide hat eine GLP-1 ähnliche Wirkung, muss allerdings subkutan zweimal täglich verabreicht werden. Liraglutid hingegen muss nur einmal täglich verabreicht werden. Länger wirksame Darreichungsformen, welche nur einmal pro Woche appliziert werden müssen, befinden sich derzeit in klinischer Erprobung. GLP-1 wird von Dipeptidyl-1-Peptidase-4 (DPP-4) gespalten und dadurch unwirksam gemacht. Die Halbwertszeit des endogenen GLP-1 beträgt nur wenige Minuten. Exenatide kann durch die DPP-4 nicht abgebaut werden und entfaltet dadurch eine längere Wirkung.

Die zweite Medikamentklasse sind Inhibitoren der oben beschriebenen Dipeptidyl-Peptidase-4 und können oral verabreicht werden. In Europa am Markt sind derzeit Sitagliptin (Januvia®), Vildagliptin (Galvus®) und Saxagliptin (Onglyza®). Der DPP-4-Hemmer Sitagliptin (Januvia®) hat wie Vildagliptin mit Stand August 2007 bis zu einer Kreatinin-Clearance von 50 ml/min keine Einschränkung in der Dosierung. Für Exenatide sollte bis zu einer Kreatinin-Clearance von 50 ml/min eine Dosisreduktion erfolgen. Unter 30 ml/min wird der Einsatz nicht empfohlen.

Neue Insuline

Insulinanaloga

Alle bekannten Insulin produzierenden Pharmafirmen brachten in den letzten Jahren Insulinanaloga auf den Markt. Bei den meisten Insulinanaloga wird durch Ersetzen einzelner Aminosäuren die Kinetik deutlich verändert. D.h. kurzwirksame Insulinanaloga haben einen rascheren Wirkbeginn (meist ca. 15 Minuten) nach Injektion und eine kürzere Wirkdauer. Die langwirksamen Insulinanaloga haben im Vergleich zu den herkömmlichen langwirksamen Insulinen einen späteren Wirkungsbeginn und eine deutlich verlängerte Wirkdauer (bis 24 Stunden).

Derzeit am Markt befindliche Insulinanaloga sind kurzwirksam: Aspart (NovoRapid®), Humalog (Lispro®), Glulisine (Apidra®); langwirksam: Insulin Glargin (Lantus®) und Insulindetemir (Levemir®). Auch in den erhältlichen Mischinsulinen werden die herkömmlichen Insuline zunehmend durch Insulinanaloga ersetzt. So besteht z.B. NovoMix 30 aus einem schnell wirksamen Insulinanalogon (Aspart) und Protamin-verzögertem Insulinaspart. Erst kürzlich konnte gezeigt werden, dass die einmal tägliche Gabe von Glargin gleich effektiv ist wie die dreimal tägliche Verabreichung eines präprandialen, kurzwirksamen Insulins.

Diabetes und Herzinsuffizienz

Große Studien zeigen ganz klar, dass Diabetes mellitus mit Herzinsuffizienz assoziiert ist. So haben 60–80% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nach zehn Jahren Diabetesdauer eine diastolische Dysfunktion. Bei Diabetes korrelieren das HbA_{1c}, die Diabetesdauer, Komorbiditäten (koronare Herzkrankheit und Hypertonie), zusätzliche Nierenerkrankungen, BMI und das Alter mit dem Grad der Herzinsuffizienz. In Untersuchungen an der Univ.-Klinik für Endokrinologie und Kardiologie der Universität Wien fanden sich bei 44% der Patienten mit Diabetes erhöhte NT-proBNP-Werte und umgekehrt bei 97% der herzinsuffizienten Patienten der Herzinsuffizienzambulanz eine Glukosestoffwechselstörung. Die therapeutischen Konsequenzen aus diesen Befunden sind immer interdisziplinär zu sehen.

Generell eignet sich NT-proBNP hervorragend zur kardiovaskulären Risikostratifizierung bei Patienten mit Diabetes mellitus. Liegen die NT-proBNP-Werte unter 125 pg/ml, können kardiovaskuläre Ereignisse innerhalb des nächsten Jahres mit einem negativen prädiktiven Wert von 98% ausgeschlossen werden. Grundsätzlich ist zu sagen, dass keines der für Herzinsuffizienz zugelassenen Medikamente bei Diabetes kontraindiziert ist. Die neueren Beta-Blocker (Nebivolol, Bisoprolol, Carvedilol) scheinen jedoch aufgrund ihrer Stoffwechselneutralität besser zu sein.

*Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi
Univ.-Klinik für Innere Medizin III
Abt. für Endokrinologie und STW
Tel.: +43/699/10 10 7425
martin.clodi@meduniwien.ac.at
www.clodi.at*