

„Der Blutdruck wurde unterschätzt“

Stoffwechselforscher Michael Berger über die bisher größte britische Studie zum Nutzen und Schaden von Diabetes-Medikamenten

SPIEGEL: Herr Professor Berger, welches ist aus Ihrer Sicht das wichtigste Ergebnis der neuen britischen Diabetes-Studie?

Berger: Ein wichtiges Resultat ist, daß wir den Blutzucker unserer Patienten nicht nur gut, sondern sehr gut einstellen müssen. Durch Feinjustierung läßt sich das Risiko vermindern, daß an den kleinen Blutgefäßen Spätkomplikationen auftreten, die zu Augen-, Nerven- oder Nierenschäden

führen. Im Rahmen der Studie hat jeweils einer von 20 Typ-II-Diabetikern deutlich von einer scharfen Blutzuckerkontrolle profitiert.

SPIEGEL: Wirklich eindrucksvoll klingt das nicht.

4000 Diabetes-Kranke

nahmen teil an der bisher größten Feldstudie zur Wirkung unterschiedlicher Medikamente und Behandlungsmethoden bei Typ-II-Diabetes. Die „United Kingdom Prospective Diabetes Study“ lief über einen Zeitraum von 20 Jahren. Berger, 54, leitet die Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung an der Uni Düsseldorf.

Berger: Vergessen Sie nicht, daß es hier um die Verbesserung ohnehin bereits gut eingestellter Patienten geht. Verglichen wurden zwei Gruppen mit einem mittleren HbA1c-Wert von 7,9 und 7,0*. Wenn sich selbst dort noch ein positiver Effekt nachweisen läßt, dann kann man erahnen, wieviel eine sorgfältige Blutzuckerkontrolle für die zahlreichen schlecht eingestellten Typ-II-Diabetiker bedeutet.

SPIEGEL: Liegt dieser Wert bei deutschen Typ-II-Diabetikern soviel schlechter?

Berger: Davon müssen wir leider ausgehen. Bei der großen Masse der deutschen Typ-II-Diabetiker liegt der HbA1c-Wert über 9.

SPIEGEL: Eine der Überraschungen der britischen Studie ist offenbar die Bedeutung, die der Blutdruck für Diabetiker spielt.

Berger: In der Tat. Die für die Praxis vielleicht wichtigste Botschaft ist, daß wir viel mehr und viel energischer auf die Normalisierung des Blutdrucks achten müssen. Es hat sich gezeigt, daß eine straffe Blutdruckeinstellung – unter 140 zu 85, durchgehalten über mehrere Jahre – einen gewaltigen Nutzen für den Patienten mit sich bringt. Das verringert nicht nur die Zahl der Komplikationen an den großen Blutgefäßen und damit das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko. Auch die Schäden an den kleinen Blutgefäßen werden seltener. Bisher waren die meisten Experten davon überzeugt, daß letztere nur mit dem Blutzucker zusammenhängen. Interessant ist übrigens, daß sich die Blutdruck-Komplikationen mit den teuren ACE-Hemmern offenbar nicht besser bekämpfen lassen als mit den billigeren und älteren Betablockern. Wenn man sich die Zahlen in der Studie genau anschaut, kann man sogar sagen: Mit den Betablockern gelingt es möglicherweise noch besser, die Komplikationsrate zu senken.

SPIEGEL: Welchen Aufschluß gibt die Studie über die unterschiedlichen Methoden der Blutzuckersenkung?

* Der HbA1c-Wert ist eine Art „Blutzuckergedächtnis“ des Körpers. Er gibt Aufschluß über die mittlere Blutzuckerkonzentration in den jeweils zurückliegenden zwei bis drei Monaten.



UL. BAAZ / LAIF

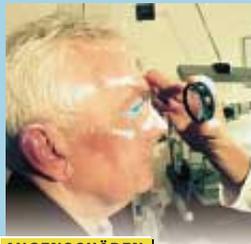
Diabetologe Berger: „Der Verdacht gegen Insulin ist unberechtigt“

Zerstörerischer Zucker Folgeerkrankungen des Diabetes



HERZ-KREISLAUF-RISIKEN

Haben die Blutzuckerwerte langfristig zu hoch gelegen, kann es zu Schädigungen der großen Blutgefäße (Makroangiopathie) kommen. Sie erhöhen das Risiko von Herzinfarkt und Schlaganfall erheblich.



AUGENSCHÄDEN

Erkrankungen der kleinen Blutgefäße (Mikroangiopathie) können zu Auswüchsen und Blutungen am Augenhintergrund führen. Glaskörper und Netzhaut werden geschädigt. Mögliche Folge: Erblindung.



NERVENSCHÄDEN

Je länger zu hohe Blutzuckerwerte vorliegen, desto häufiger treten Nervenschädigungen (Polyneuropathien) auf. Betroffen sind vor allem die unteren Extremitäten („Diabetischer Fuß“).



NIERENSCHÄDEN

Die „Verzuckerung“ von wichtigen Eiweißen im Körper kann langfristig auch zu Nierenschädigungen führen. Bis zu 60 Prozent der Patienten, die zur Dialyse müssen, sind Diabetiker.

IDB / SPIEGEL

Pillen gegen Zucker
Die wichtigsten Antidiabetika



Euglucon



Amaryl



Glucophage



Glucobay

Medikament	Sulfonylharnstoffe		Metformin	Acarbose
Umsatz	35,4 Millionen Mark	29,8 Millionen Mark	31,5 Millionen Mark	102,0 Millionen Mark
gekaufte Tagesdosen	120,2 Millionen	74,4 Millionen	65,0 Millionen	116,0 Millionen
Tagestherapie-kosten	0,68 Mark	0,74 Mark	0,75 Mark	1,39 Mark
Wirkprinzip	Insulinproduktion in der Bauchspeicheldrüse wird stimuliert		Zellempfindlichkeit für das in immer geringeren Mengen ausgeschüttete Insulin wird erhöht	Senkung des Blutzuckerspiegels durch Verzögerung der Aufnahme von Kohlehydraten im Darm
Angaben für Deutschland 1997				

DER SPIEGEL

Berger: In der Studie sind verschiedene Medikamente eingesetzt worden. Im wesentlichen ging es dabei einerseits um den Sulfonylharnstoff Glibenclamid (Markenname „Euglucon“) und andererseits um eine Insulintherapie. Das Ergebnis: Es existiert kein Unterschied. Das heißt, bei jüngeren Patienten, bei denen der Typ-II-Diabetes eben erst diagnostiziert worden ist, ist es egal, ob man die Therapie mit Euglucon oder mit Insulin beginnt. Wenn das Euglucon nicht mehr wirkt, muß man Insulin zusätzlich geben oder das Euglucon durch Insulin ersetzen.

SPiegel: Beim Insulin gab es Befürchtungen, es könnte die Blutgefäße schädigen.

Berger: Der Verdacht gegen das Insulin war in meinen Augen nie berechtigt, und das hat sich bestätigt. Offenbar waren die Schuldvorwürfe gegen das Insulin eher vom Marketing bestimmt.

SPiegel: Sie meinen, das Insulin wurde bewußt verunglimpft, um Antizuckerpillen besser verkaufen zu können?

Berger: So kann man das sehen.

SPiegel: Auch die in Deutschland bei weitem populärsten Antidiabetispillen, die

Sulfonylharnstoffe, gelten als problematisch. Seit einer großen Studie aus den sechziger Jahren stehen sie im Verdacht, tödliche Herzinfarkte auszulösen.

Berger: Diese Sorge hat sich jetzt – zumindest, was das Euglucon betrifft – als unberechtigt herausgestellt. Das gilt aber nicht für alle Substanzen dieser Klasse. Getestet wurde zum Beispiel auch Chlorpropamid (Markenname „Diabetoral“). Dieses Mittel hat, obwohl es den Blutzucker ebenso wirkungsvoll senkt, im Hinblick auf Spätkomplikationen wesentlich schlechter abgeschnitten.

SPIEGEL: Von der britischen Studie waren ausdrücklich Zuckerkrankte mit einer koronaren Herzerkrankung ausgeschlossen. Genau bei diesen Patienten aber sind die Sulfonylharnstoffe besonders umstritten. Ist deshalb die Entwarnung nicht voreilig?

Berger: Das ist der springende Punkt. Die Mehrzahl der vier Millionen Typ-II-Diabetiker in Deutschland leidet an einer koronaren Herzerkrankung. Für diese Patienten gilt der Freispruch für das Euglucon nicht. Wir dringen sehr stark darauf, diese Frage endlich gründlich zu prüfen.

SPIEGEL: Warum ist es dazu bisher nicht gekommen?

Berger: Seit Jahren führen wir ermüdende Verhandlungen mit einem Sponsoren in der pharmazeutischen Industrie über die Finanzierung einer Studie. Es handelt sich dabei um die unbedingt notwendige Diabetes/koronare-Herzkrankheit-Studie, bei der Amaryl, Euglucon und Insulin bei zuckerkranken Patienten mit koronarer Herzkrankheit über einen Zeitraum von drei Jahren gegeneinander getestet werden sollen. In jüngster Zeit hat die Firma Hoechst-Marion-Roussel nun doch wohl endgültig ihre Bereitschaft zur Finanzierung dieser internationalen Studie erklärt.

Das ist angemessen. Schließlich rechtfertigt die Pharmaindustrie in Deutschland ihre

großen Gewinnmargen damit, daß sie sich verpflichtet, die Sicherheit ihrer Medikamente nachzuweisen. In den letzten drei Jahrzehnten sind weltweit etwa 100 Millionen Zuckerkrankte mit Sulfonylharnstoffen behandelt worden – und das, obwohl bis heute niemand weiß, ob sie den Patienten mit koronarer Herzkrankheit nicht schaden.

SPIEGEL: In der Studie ist auch Metformin (Markenname „Glucophage“) getestet worden, ein blutzuckersenkendes Mittel, das einem völlig anderen Wirkprinzip folgt als die Sulfonylharnstoffe. Was haben die britischen Forscher über dieses Medikament herausgefunden?

Berger: Die Studie hat gezeigt, daß Metformin als Monotherapie bei übergewichtigen Typ-II-Diabetikern gut wirkt. In Kombination mit Sulfonylharnstoffen, also zum Beispiel mit Euglucon, kam es allerdings zu sehr negativen Auswirkungen. Die Sterblichkeit war erhöht, und eine Reihe von zuckertypischen Folgeerkrankungen ist vermehrt aufgetreten.

SPIEGEL: Verschreiben deutsche Ärzte ihren Patienten diese Kombination?

Berger: Eben deshalb ist dieser Punkt so wichtig: Ein Großteil aller deutschen Typ-II-Diabetiker erhält beide Mittel gleichzeitig.

SPIEGEL: Einige Blutzuckersenker haben in der Studie aber auch ganz versagt.

Berger: Ja. Acarbose (Markenname „Glucobay“) zum Beispiel, ein sehr teures Medikament, wurde an weit über 1000 Patienten über drei Jahre getestet. Eine Stoffwechsel-Wirkung war so gut wie nicht nachweisbar. Acarbose ist damit als orales Antidiabetikum praktisch tot.

SPIEGEL: Wie bald werden die neuen Daten Folgen für die ärztliche Praxis in Deutschland haben?

Berger: Ich fürchte, das wird lange dauern. Aus leidvoller Erfahrung weiß ich, daß dieser Prozeß gerade in Deutschland sehr stark von den Interessen der Pharmaindustrie beeinflusst wird. In Großbritannien werden die Ergebnisse sicher viel schneller und konsequenter durchschlagen.

SPIEGEL: Warum nur dort?

Berger: Weil britische Ärzte eher daran gewöhnt sind, selbst die Rohdaten einer Studie zu lesen. Hier verlassen sie sich viel zu oft auf Interpretationen von zweifelhaften Experten oder auf Informationen der Pharmaindustrie. In Deutschland ist dieses Problem leider besonders virulent, weil die gesamte Fortbildung der Ärzte in den Händen der für die Geldmittel sorgenden Pharmaindustrie liegt.

SPIEGEL: Heißt das, daß ein großer Teil der Informationen die Ärzte in verfälschter Form erreicht?

Berger: Ja, so ist es. Leider.

INTERVIEW: GÜNTER STOCKINGER