

Wenn Träume wahr werden

Prof. Dr. med. Gérard Waeber

Redaktor Swiss Medical Forum

In den 1990er-Jahren stichelte einer meiner kardiologischen Professorenkollegen, dass die diabetologischen Therapiemassnahmen für seine an kardiovaskulären Erkrankungen leidenden Patientinnen und Patienten wenig Nutzen hätten. Nur einzelne Studien wie die 1994 veröffentlichte DIGAMI konnten eine Verringerung der Mortalität durch strenge Kontrolle des Blutzuckerspiegels bei Menschen mit Diabetes in der Akutphase eines Herzinfarktes nachweisen [1]. Allerdings sind diese Ergebnisse heute ein wenig überraschend, da zahlreiche neuere Studien (ACCORD, ADVANCE, VADT) keinen signifikanten Einfluss der strengen Blutzuckereinstellung auf die Mortalität zeigen konnten. Eine mögliche Erklärung für diese unstimmgigen Ergebnisse liegt eventuell in der weniger guten Blutzuckereinstellung der Erkrankten bei Einschluss in die erste DIGAMI-Studie (8,2% Hämoglobin A1c [HbA1c]). Die eigentliche Botschaft hinter diesen Beobachtungen liegt in der Anerkennung der Fortschritte, welche im Bereich der Blutzuckerkontrolle in den letzten gut 20 Jahren gemacht worden sind, insbesondere steht uns heute eine aussergewöhnliche Palette therapeutischer Optionen zur Verfügung. V. Lehmann, L. Bally, C. Stettler und M. Laimer haben in dieser Jubiläumsausgabe des *Swiss Medical Forum* die revolutionäre Entwicklung der Behandlungsansätze bei Diabetes mellitus im Laufe der vergangenen 20 Jahre resümiert [2]. Die GLP-1-Rezeptoragonisten, SGLT-2-Inhibitoren und die neuen Technologien zur Blutzuckerkontrolle, insbesondere das «Closed-Loop»-System, sind spektakuläre Beispiele für die neuen Innovationen. Noch beeindruckender ist, dass diese innovativen Therapien nicht nur bei Menschen mit Diabetes hervorragende Wirkung zeigen, sondern auch bei nicht-diabetischen Erkrankten. So sind die SGLT-2-Inhibitoren heute integraler Bestandteil des therapeutischen Arsenal bei Herzinsuffizienz und die GLP-1-Rezeptoragonisten stehen in der ersten Linie der Adipositas-Therapie. Mein ehemaliger kardiologischer Kollege könnte heute seine eigenen Behauptungen in Frage stellen. Die Innovationen im Fachgebiet der Diabetologie sind schlicht und ergreifend ausserordentlich und retten Leben in der kardiovaskulären Domäne.

Bei allem Beifall für die grossartigen Errungenschaften darf man jedoch nicht vergessen, dass der Weg dorthin steinig und die Misserfolge zahlreich waren [3]. Als Beispiel kann man unter anderem den Rückruf

der PPAR γ -Agonisten (Glitazone) aufgrund ihrer kardiovaskulären Nebenwirkungen und des Auftretens ossärer Frakturen anführen. Auch die Entwicklung innovativer Moleküle wie der Glukagon-Inhibitoren, der Glukokinase-Aktivatoren oder der 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Inhibitoren ist zu erwähnen, welche alle relevante therapeutische Ziele hatten. Leider wurden alle Programme zur Entwicklung dieser Medikamente aufgrund von Nebenwirkungen arretiert. Die Lebensweisheit von Steve Jobs: «Innovation bedeutet auch, 'Nein' zu tausend guten Ideen zu sagen», ist also absolut zutreffend.

Aber man darf weiter träumen [3]. Die in Entwicklung befindlichen Innovationen im Fachgebiet der Diabetologie sind ermutigend. Denken wir an die «Fibroblast Growth factor 21»-Agonisten (FGF21), deren Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle und Gewichtsverlust exzellent zu sein scheinen. Andere Moleküle wie die N-Methyl-Aspartat-Rezeptor-Agonisten sowie Imatinib und Ranolazin zur Blutzuckereinstellung sind vielversprechend. Die «Gastric inhibitory peptide» (GIP)-Rezeptoragonisten als Behandlungszusatz zu den GLP-1-Rezeptoragonisten sind hierbei noch gar nicht mitgezählt, auch sie scheinen jedoch ein eleganter therapeutischer Ansatz zu sein. Wenn wir in diesem Jahr den 100. Jahrestag der Entdeckung von Insulin feiern, dessen therapeutischer Einsatz unzählige Menschenleben gerettet hat, dann müssen wir auch von den letzten Neuigkeiten: den «intelligenten» Insulinen sprechen («smart insulins»). Die technischen Entwicklungen haben die Kristallisierung von Insulinmolekülen ermöglicht, umhüllt von dehydrierten Gelen oder spezifischen Vesikeln, die das Insulin daran hindern, in einem normoglykämischen Milieu biologisch aktiv zu werden. Sobald eine Hyperglykämie im Blut eintritt, zerfallen die dehydrierten Gele oder die membranösen Vesikelmöndwände und geben das Insulin frei. Diese technischen Fortschritte sind spektakulär, da sie die Freisetzung von Insulin in genau dem Moment ermöglichen, in dem die Betroffenen hyperglykämisch werden – dies verhindert die so gefürchteten Risiken einer Hypoglykämie. Ein Hoch auf die Innovationen, die uns die Kristallisierung von Hoffnungen ermöglichen, mit denen wir an Diabetes erkrankte Personen begleiten.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2022.09036>.



Gérard Waeber