pro 1000 Personenjahre. Im DPP lag die Rate in der Metformin-Gruppe jedoch bei 7,8 und in der Placebo-Gruppe bei 11,0 pro 1000 Patientenjahre.

Für die geringere Diabetesinzidenz in diesen beiden Gruppen ist die in DPPOS hinzugekommene Lebensstilintervention verantwortlich. Verglichen mit dem Zeitpunkt der Randomisierung war die Diabetesinzidenz in der ursprünglichen Lebensstil-Gruppe um 34% und in der Metformin-Gruppe um 18% niedriger als in der Placebo-Gruppe (Abb. 1b). Eine Änderung des Lebensstils schob die Entwicklung eines manifesten Diabetes um vier Jahre und Metformin um zwei Jahre auf.

Die ursprüngliche Lebensstil-Gruppe hatte im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen einen niedrigeren Blutdruck und niedrigere Triglyzeride. Glukose und HbA_{1c} lagen in der Placebogruppe höher als in den beiden anderen Gruppen.

■ **Kommentar:** Obwohl die Gewichtsdivergenz in allen drei Gruppen nach zehn Jahren im Vergleich zum Ausgangszeitpunkt ähnlich war, reduzierte die Intervention mit der deutlichsten Gewichtsreduk-

tion in den ersten 2,8 Jahren (DPP) die Diabetesinzidenz am besten. Erklärt werden kann dieses Phänomen vorwiegend

damit, dass eine Art „metabolisches Gedächtnis“ existiert, sodass eine Gewichtsabnahme auch Jahre danach noch positive Auswirkungen hat. Dies wurde auch in zwei anderen Studien, in der finnischen Präventionsstudie (FDPS) und in der chinesischen DaQing-Studie, berichtet, wenn auch nicht so überzeugend.

Die bisher vorliegenden Ergebnisse solcher Langzeitinterventionen zeigen, dass Risikopersonen für die Entwicklung eines Diabetes auch von einer geringen Gewichtsreduktion profitieren. Sie haben auch dann einen Nutzen, wenn die Gewichtsabnahme nur eine Zeit lang bestanden hat und danach sich das frühere Gewicht weitgehend wieder einstellt. Zu einer defätistischen Einstellung hinsichtlich der Effekte einer geringen Gewichtsreduktion besteht daher kein Anlass.

Prof. Dr. med. Alfred Wirth,
Bad Rothenfelde ■■

■ **Knowler WC et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 2009;374:1677–1686**

Oraler direkter Thrombinantagonist bei venösen Thrombosen

Neue Alternative zur Standardtherapie?

In der RE-COVER-Studie wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Dabigatran, einem oral verfügbaren direkten Thrombinantagonisten, mit der von Warfarin verglichen.

■ 2530 Patienten mit akuter symptomatischer Thromboembolie wurden zu einer sechsmonatigen Behandlung mit Dabigatran (150 mg zweimal täglich) oder Warfarin einmal täglich (Ziel-INR 2–3) randomisiert. Alle Patienten erhielten zudem für sechs Tage Heparin (i.v. oder s.c.).

Nach sechs Monaten zeigte sich, dass Dabigatran der Standardbehandlung ebenbürtig ist: Ein rezidivierendes thromboembolisches Ereignis oder eine tödliche Lungenembolie traten bei 2,4% der mit

Dabigatran und bei 2,1% der mit Warfarin behandelten Patienten auf. Der Unterschied war nicht signifikant.

Jegliche Art von Blutungen war in der Warfarin-Gruppe häufiger (16,1 vs. 21,9%, $p < 0,001$). Dagegen gab es keinen signifikanten Unterschied in der Rate der klinisch relevanten Blutungen (1,6% unter Dabigatran, 1,9% unter Warfarin). Auch in der Mortalität und in der Inzidenz akuter Koronarsyndrome gab es keine signifikanten Unterschiede. Leberenzym erhöhungen wurden unter Dabigatran nicht beobachtet.

■ **Kommentar:** Nachdem die RE-LY-Studie gezeigt hatte, dass Dabigatran dem Warfarin in der Verhinderung arterieller Embolien bei Patienten mit Vorhofflimmern

überlegen ist, zeigt die vorliegende Studie nun die vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit dieser Substanz bei Patienten mit symptomatischer Thromboembolie.

Ein klarer Vorteil von Dabigatran gegenüber den bislang für diese Indikation verwendeten Vitamin-K-Antagonisten liegt in der Tatsache, dass das Medikament nicht mit verschiedenen Nahrungsbestandteilen interagiert und dass die Spiegel nicht monitorisiert werden müssen.

Dr. med. Nicolas Diehm,
Inselspital Bern ■■

■ **Schulman S et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2009; 361:2342–2352**