Kommentar: Vorgestellt wird hier die erste randomisierte, placebokontrollierte Langzeitstudie zum Thema Metformin in Kombination mit einer Insulintherapie. Sicherlich ist die Fallzahl eher klein, wodurch zum Teil auch das Verfehlen des primären Endpunktes erklärbar wird. Bei der Powerkalkulation gingen die Autoren von einem größeren Effekt auch auf die mikrovaskulären Ereignisse aus. Eine lediglich 0,4%ige HbA_{1c}-Senkung bei gleichzeitig fehlendem Effekt der Substanz auf den Blutdruck könnte bei der stark vom Blutdruck abhängigen Entwicklung von mikrovaskulären Ereignissen den Ausschlag gegeben haben.

Bei den makrovaskulären Ereignissen haben wir neben der besseren Blutzuckereinstellung zusätzlich den für das kardiovaskuläre Risiko relevanten Effekt auf das Gewicht. Dennoch erklären beide Verbesserungen die reduzierte Ergebnisrate nur zu ca. 40%. Hier kommen vermutlich zu-

sätzlich positive Einflüsse von Metformin auf andere vaskuläre und metabolische Vorgänge (z. B. Endothelfunktion, Fibrinolyse, Zytokine, Adipokine) zum Tragen. Das Fazit ist dennoch eindeutig: Auch bei einer Insulintherapie sollte kein Patient auf Metformin verzichten, der keine Kontraindikation besitzt.

Dr. med. Thorsten Siegmund,

Städt. Klinikum München GmbH, Klinikum Bogenhausen
Englschalkinger Str. 77, D-81925 München
thorsten.siegmund@kh-bogenhausen.de

1. U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):854–65.
2. Evans JMM, Ogston SA, Emslie-Smith A et al. *Diabetologia* 2006;49(5):930–6.
3. Johnson JA, Simpson SH, Toth WL, Majumdar SR. *Diabet Med* 2005;22(4):497–02.
4. Kirpichnikov D, McFarlane SI, Sowers JR. *Diabetes* 1999;48(1):198–202.
5. De Jager J, Kooy A, Lehert P et al. *J Intern Med* 2005;257(1):100–9.

Ein Jahr Lebensstiländerung bei adipösen Typ-2-Diabetikern

Deutliche metabolische Effekte

Fragestellungen: Welche Langzeitveränderungen induziert eine Lebensstilmodifikation bei adipösen Typ-2-Diabetikern in Bezug auf die periphere Insulinsensitivität, Nüchtern glukose sowie freien Fettsäuren? Wie wirkt sich das auf das Körpergewicht, die Fettmasse und die Fettverteilung aus?

Patienten und Methodik: Bei 26 Männern und 32 Frauen des Kollektivs der Look-AHEAD-Studie wurden vor dem Studienstart und nach einem Jahr Intervention die Insulinsensitivität und die freien Fettsäuren im Blut bei einem euglykämischen Clamp untersucht. Fettgewebsmasse und -verteilung sowie Fettzellgröße wurden durch DEXA-CT und Biopsien ermittelt.

Ergebnisse: Körpergewicht und Nüchtern glukose sanken deutlich. Der Effekt war signifikant stärker bei Männern im Vergleich zu den Frauen (–12% vs. –8% Körpergewicht und –16% vs. –7% für Nüchtern glukose). Die Insulinsensitivität im Clamp verbesserte sich signifikant für beide Geschlechter. Bei Männern wurde durch eine stärkere Reduktion des tiefen versus der oberflächlichen Fettgewebedepots eine vorteilhaftere Fettverteilung erreicht. Die Verminderung im Körpergewicht und in der Fettmasse erlaubten eine Vorhersage der Insulinsensitivität, aber nicht der Nüchtern glukose oder der freien Fettsäuren im

Nüchternzustand. Die Absenkung der freien Fettsäuren während des hyperinsulinämischen Clamps korrelierte signifikant mit der gemessenen Insulinsensitivität. Neben den Gewichtsveränderungen war nur die Menge des hepatischen Fetts unabhängig mit Veränderungen der metabolischen Parameter assoziiert.

Schlussfolgerungen: Typ-2-Diabetiker profitierten von einer einjährigen Lebensstilumstellung durch eine Verbesserung der Insulinsensitivität, des Nüchternblutzuckers, der freien Fettsäuren und der Körperfettverteilung. Verringertes Körpergewicht und hepatisches Fett waren die wichtigsten Determinan-

Albu JB, Heilbronn LK, Kelley DE et al. The Look AHEAD Adipose Research Group. Metabolic changes following a one-year diet and exercise intervention in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2010; 59(3):627–33.

Kommentar: Die Studie zeichnet sich durch eine präzise Phänotypisierung aus. Auf der anderen Seite wurde nur eine kleine Subkohorte aus der Look-AHEAD-Studie charakterisiert. Die spannende Frage wird sein, ob und bei welchen Probanden diese vorteilhaften metabolischen Veränderungen auch nach Ende der Intervention dauerhaft erhalten bleiben.

Prof. Dr. med. Joachim Spranger

Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin,
Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin
joachim.spranger@charite.de

**Prof. Dr. med.
Joachim Spranger**