

siko besonders hoch, der LDL-Zielwert liegt dann bei ≥ 70 mg/dl oder einer Halbierung bei Werten zwischen 70 und 135 mg/dl. Reicht die Standard-Statintherapie nicht zur Zielerreichung aus und bringt auch die Dosiserhöhung keine ausreichende Senkung, sollte eine Therapieintensivierung mit Ezetemib erfolgen.

Reicht das ebenfalls nicht aus, können zusätzlich PCSK9-Antikörper eingesetzt werden, betonte Schatz. Alirocumab und Evolocumab senkten in Studien bei Patienten mit und ohne Diabetes vergleichbar effektiv das LDL und das non-HDL, interferierten nicht mit der glykämischen Kontrolle und reduzierten bei Patienten mit Diabetes besonders deut-

lich den MACE in kardiovaskulären Sicherheitsstudien. *Friederike Klein*

Symposium „Neue Superheldinnen und Superhelden in der kardiovaskulären Prävention?“, 31.5.2019, Diabeteskongress 2019 der DDG vom 29.5.-01.6.2019 in Berlin.

1. Inzucchi SE et al. *Diabetologia*. 2015;58:429-42
2. Davies MJ et al. *Diabetologia*. 2018;61:2461-9

Anhaltende Diabetesremission durch Diät ist möglich

Eine Gewichtsabnahme kann die glykämische Kontrolle bis zur Normalisierung verbessern. In manchen Fällen erholen sich sogar die Betazellen wieder und auch ein langfristiger Effekt ist erreichbar. Entscheidende Parameter dieser Herkulesaufgabe wurden in der DIRECT-Studie untersucht.

Eine wichtige Rolle spielt das Pankreasfett, erläuterte Studienleiter Prof. Roy Taylor aus Newcastle upon Tyne. Am Ende reicht es, dort 0,5 g Fett abzunehmen. Dann sei bei 36 % der Teilnehmern der prospektiven, offenen, Cluster-randomisierten DIRECT-Studie, nach noch unpublizierten Auswertungen, eine Betazellerholung und eine Normalisierung der Insulinantwort zu beobachten gewesen. Um allerdings das Pankreasfett über 6 Monate Kalorienrestriktion um 0,5 g zu reduzieren, sei eine Gewichtsabnahme um mindestens 10, besser über 15 kg notwendig.

Eine Gewichtsreduktion um 15 kg war in der DIRECT-Studie nach einem Jahr bei 36 von 149 Patienten (24 %) durch eine sechsmonatige niedrigkalorische Diät gelungen, in der Kontrollgruppe mit einer hausärztlichen Standardversorgung keinem der ebenfalls 149 Patienten (0 %). Eine Remission ihres Diabetes erreichten zu diesem Zeitpunkt 68 Teilnehmer (46 %) mit der niedrigkalorischen Diät und 6 (4 %) mit der Standardbetreuung [1].

Die Effekte ließen sich über längere Zeit halten: Einen Gewichtsverlust von mehr als 15 kg gegenüber dem Ausgangsgewicht wiesen nach 24 Monate noch 17 Patienten (11 %) in der Interventions- und 3 Patienten (2 %) in der Kontrollgruppe auf, eine Diabetesremission 53 (36 %) beziehungsweise 5

(3 %) der Teilnehmer in den beiden Gruppen [2].

Kurze Diabetesdauer wichtig

Solch gute Ergebnisse lassen sich vorzugsweise dann erzielen, wenn die Patienten nicht zu lange erkrankt sind. An der Studie nahmen Diabetespatienten teil, die weniger als sechs Jahre erkrankt waren (im Mittel 3,0 Jahre), und noch kein Insulin benötigten. Der Body-Mass-Index (BMI) vor Studienbeginn lag im Mittel bei $34,6 \text{ kg/m}^2$, der HbA_{1c} unter der Medikation bei Studieneintritt im Mittel bei 7,6 %.

Kontinuierliche Betreuung erforderlich

Die Intervention bestand aus einer strengen Kalorienrestriktion: Für drei bis fünf Monate erhielten die Teilnehmer der Interventionsgruppe ausschließlich eine Formuladiät mit weniger als 900 kcal pro Tag. Die bisher eingenommenen Diabetesmedikamente und Antihypertensiva wurden bereits an Tag 1 der Studie komplett abgesetzt. Nach der Restriktionsdiät folgte eine schrittweise Einführung der Ernährung über zwei bis acht Wochen.

Um die Diät durchzuhalten und hinterher nicht wieder an Gewicht zuzunehmen, wurden die Teilnehmer über den gesamten Studienverlauf von einer geschulten Pflegekraft betreut, die in der

betreuenden Hausarztpraxis zur Verfügung stand und half, einen Notfallplan aufzustellen und umzusetzen.

Erst abnehmen, dann Sport treiben

Körperliche Aktivität stand erst nach der Abnehmphase auf dem Programm. Sport empfahl Taylor bei den nicht mehr jungen Patienten (mittleres Alter 54,4 Jahre) mit erheblichem Übergewicht während der ersten Gewichtsreduktionsphase ausdrücklich nicht. Im Verlauf ist die verstärkte körperliche Aktivität allerdings extrem wichtig, um das neue Gewicht zu halten. Denn: „Wer wieder zunimmt, bekommt garantiert wieder Diabetes“, so Taylor. Ob auf Dauer eine kohlenhydratreduzierte oder fettreduzierte Ernährungsweise bevorzugt wurde, war nicht relevant. Hauptsache, es konnte ein neues, stabiles Ernährungsmuster durchgehalten werden.

Der Lohn für all die Mühe ist bereits nach 24 Monaten nicht nur die Diabetesremission: Schon im zweiten Studienjahr waren schwere unerwünschte Ereignisse im Interventionsarm seltener als im Kontrollarm, wenn der HbA_{1c} auf $< 6,5$ % gesunken war: Es traten deutlich weniger kardiovaskuläre Ereignisse und Krebserkrankungen auf.

Friederike Klein

Symposium „Curing diabetes“, Diabeteskongress 2019 der DDG vom 29.5.-1.6.2019 in Berlin.

1. Lean MEJ et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10120):541-51
2. Lean MEJ et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):344-55