Progressionshemmung einer diabetischen Retinopathie

Intensive multimodale Therapie der Risikofaktoren sinnvoll

Greven CM, Hubbard L, Esser BA et al. The ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group. Effects of Medical Therapies on Retinopathy Progression in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363(3):233–44.

Fragestellung: Kann die intensive Blutzucker-, Blutdruck- oder Lipidsenkung das Fortschreiten einer diabetischen Retinopathie verhindern?

Hintergrund: Viele Typ-2-Diabetiker fürchten sich vor einer Retinopathie und dem erhöhten Risiko zu erblinden. In der Steno-Typ-2-Studie wurde belegt, dass die multimodale Therapie bei Mikroalbuminurie neben der Nephropathie auch die Retinopathie, makrovaskuläre Komplikationen und die Mortalität deutlich reduzieren kann [1]. Bei Typ-1-Diabetikern zeigen neuere Daten aus der DCCT-Studie, dass durch eine intensiviertere Insulintherapie mit besserem HbA_{1c} das Auftreten einer proliferativen Retinopathie nach 30 Jahren von 50% auf 21% reduziert wird [2].

Patienten und Methodik: In die randomisierte ACCORD-Studie wurden 10 251 Typ-2-Diabetiker mit hohem kardiovaskulärem Risiko aufgenommen. Sie erhielten eine intensive oder eine Standard-Blutzuckertherapie (Ziel-HbA_{1c} < 6% oder 7–7,9%), eine kombinierte oder einfache Lipidtherapie (Simvastatin plus 160 mg/d Fenofibrat oder plus Placebo) und eine strenge oder normale systolische Blutdruckeinstellung (< 120 vs. < 140 mmHg syst.). Eine Untergruppe „Accord-Eye“ von 2856 Teilneh-

mern wurde nach im Mittel etwa vier Jahren Intervention nachuntersucht. Gemessen wurde die Retinopathie mit der ETDR-(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Severity-)Skala. Dabei erfolgt eine Siebenfelder-Stereofundusfotografie mit 17 verschiedenen Schweregraden der Retinopathie. Als Progression wurde gewertet, wenn mindestens drei Stufen der Verschlechterung oder die Retinopathieprogression hin zur Laserkoagulation oder zur Vitrektomie festgestellt wurde.

Ergebnisse: In der Gruppe, die nach vier Jahren untersucht wurde, trat eine Retinopathieprogression bei 7,3% in der streng eingestellten BZ-Gruppe vs. 10,4% bei Ziel-HbA_{1c} von 7–7,9% auf (adjust. OR 0,67; 95%-KI, 0,51–0,87; p = 0,003). Eine Progression zeigte sich bei 6,5% in der Statin-Fibrat-Gruppe und bei 10,2% in der Statin-Placebo-Gruppe (adjust. OR 0,6; 95%-KI 0,42–0,87; p = 0,006) und bei 10,4% der niedrigeren Blutdruckgruppe (Ziel-HbA_{1c} < 6%) vs. 8,8% mit Standard-Drucktherapie (adjust. OR, 1,23; 95%-KI, 0,84–1,79; p = 0,29).

Schlussfolgerung: Eine intensivere Blutzucker- und Lipidtherapie, nicht aber eine strengere Blutdrucktherapie mit dem Ziel 120 mmHg systolisch bremst die Retinopathieprogression.

PD Dr. med.
Nanette C. Schloot

Kommentar: Ähnlich wie in der FIELD-Studie bei diabetischem Fuß oder Retinopathie wirkt sich die Fibrattherapie zusätzlich zum Statin in ACCORD positiv aus. Wie aus den Voranalysen aus ACCORD, ADVANCE und VADT bekannt ist, ist eine strengere Blutzuckereinstellung bei Mikroangiopathien wie Retinopathie günstig.

Zunächst überraschend ist, dass ein besonders niedriger Blutdruck keine Effekte hat. Allerdings ist ein Blutdruck mit systolisch < 140 mmHg gemessen an den Einstellungsempfehlungen vor vielen Jahren natürlich immer noch relativ niedrig. Die Ergebnisse fordern also auch im Hinblick auf die Retinopathie die Anwendung einer multimodalen Therapie. Dabei sind Hypoglykämien zu vermeiden, und eine Lipidtherapie ist nur dann sinnvoll, wenn das LDL ohne Therapie über 85 mg/dl liegt und die Triglyzeride über 128 mg/dl liegen. Interessant ist auch, dass Personen, die zu Studienbeginn

keine Retinopathie hatten, nicht signifikant von der intensivierten Therapie profitierten. Da die durchschnittliche Diabetesdauer bei dieser Augen-Subgruppe allerdings bei zehn Jahren lag, kann vermutet werden, dass diejenigen, die bis dahin keine Zeichen einer Retinopathie hatten, entweder in der Vergangenheit besonders gut eingestellt waren oder über einen endogenen Schutz verfügen. Für die Praxis zu empfehlen ist also, bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, Dyslipoproteinämie und Hypertonie im Hinblick auf eine Retinopathie nicht nur den Blutzucker gut einzustellen, sondern auch LDL, Triglyzeride und Blutdruck. Dabei scheint die Kombination mit einem Fibrat günstig zu sein.

PD Dr. med. Nanette C. Schloot, Düsseldorf

1. Gaede P, Vedel P, Larsen N et al. *N Engl J Med* 2003 30;348(5):383–93.
2. Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. *Diabetes Care* 2009;32(10):1901–3.