ACCORD: Studie zur intensiven Diabetestherapie

Erhöhte Mortalität auch nach fünf Jahren

The ACCORD Study Group: Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *New Eng J Med* 2011;364 (9):818–28.

Fragestellung: In der Publikation zur ACCORD-Studie aus dem Jahr 2008 war die Mortalitätsrate der intensiv antiglykämisch behandelten Typ-2-Diabetiker nach 3,5 Jahren im Vergleich zu jenen mit Standardtherapie erhöht. Wie ist der weitere Verlauf dieser Patienten, nachdem sie ebenfalls auf eine antidiabetische Standardtherapie umgestellt worden sind?

Hintergrund: In der Studie waren Typ-2-Diabetiker entweder intensiv antidiabetisch behandelt worden mit dem Ziel normaler HbA_{1c}-Werte unter 6,0% oder nach den üblichen Standards mit Zielwerten von 7 bis 7,9%. Nach 3,5 Jahren wurde die Studie abgebrochen, weil

die intensiv behandelten Patienten bei einem mittleren Endwert von 6,4% eine signifikant höhere Sterblichkeit hatten als die Kontrollgruppe mit Standardtherapie und einem Endwert von 7,5%.

Patienten und Methodik: Nach einer Übergangsphase wurden ab Februar 2008 alle Patienten der intensiv behandelten Gruppe auf die antidiabetische Standardtherapie umgestellt. Da alle Probanden auch an Parallelstudien zur Lipid- und Blutdrucksenkung teilnahmen, erfolgten weiterhin regelmäßig alle vier Monate Kontrolluntersuchungen bis zum planmäßigen Studienende im Juni 2009, d.h. der Verlauf der über 3,7 Jahre unterschiedlich intensiv behandelten Diabetiker konnte anschließend weitere 1,2 Jahre unter nun gleicher Therapie überprüft werden.

Ergebnisse: Die HbA_{1c}-Werte betrugen 6,6 bzw. 7,7% am Ende der Übergangsphase und 7,4 bzw. 7,8% am Ende der Nachbeobachtung in der ursprünglich intensiv bzw. der immer standardmäßig behandelten Gruppe. Am Ende der Nachbeobachtungszeit nach fünf Jahren sind die einzelnen Endpunkte qualitativ identisch mit denen bei Abbruch der randomisierten Studienperiode nach 3,7 Jahren (s. Tab. 1). Vor allem sind bei den ursprünglich intensiv behandelten Patienten zu beiden Zeitpunkten nicht tödliche Herzinfarkte signifikant seltener, aber die Gesamtsterblichkeit höher und kardiovaskuläre Todesfälle häufiger.

Schlussfolgerung: Die erhöhte Mortalität der intensiv behandelten Diabetiker beim Abbruch der ACCORD-Studie bleibt auch während Nachbeobachtung unter gleicher Behandlung beider Gruppen erhalten.

Tab. 1: Ergebnisse der ACCORD-Studie

Endpunkt	Intensive Therapie	Standard-Therapie	Risiko-veränderung	p
Primärer Endpunkt				
Vor Umstellung	2,0	2,2	–10%	ns
Studienende	2,1	2,2	–9%	ns
Nicht tödlicher HI				
Vor Umstellung	1,1	1,4	–21%	0,01
Studienende	1,2	1,4	–18%	0,01
KV Todesfälle				
Vor Umstellung	0,7	0,6	+27%	0,07
Studienende	0,7	0,6	+29%	0,02
Gesamttodesfälle				
Vor Umstellung	1,4	1,2	+21%	0,03
Studienende	1,5	1,3	+19%	0,02

KV = kardiovaskulär; HI = Herzinfarkte

Kommentar: Der Abbruch der ACCORD-Studie vor drei Jahren musste auf alle ernüchternd wirken, die sich von einer intensiveren, vermeintlich besseren Behandlung der Diabetiker Vorteile versprochen hatten. Die Ergebnisse der Nachbeobachtung sind nicht weniger deprimierend. Denn vormals intensiv behandelte Diabetiker sterben unverändert häufiger, d.h. während der anschließenden Standardbehandlung wird der Nachteil nicht nur nicht beendet, sondern setzt sich fort. Auch die neuen Daten lassen alle Experten ratlos, denn

Subgruppenanalysen liefern keine schlüssige Erklärung für die ungünstige Wirkung. Die Autoren verdächtigen am ehesten Nebenwirkungen durch die Vielzahl der Medikamente und Kombinationen, die eine Intensivbehandlung zwangsläufig erfordert.

Prof. Dr. med. Heinrich Holzgreve, München