Aggressive antidiabetische Therapie bei Typ-2-Diabetes

Die Abnahme des Hirnvolumens wird deutlich gebremst

Launer LJ, Miller ME, Williamson JD et al; for the ACCORD MIND investigators. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy. *Lancet Neurol* 2011; 10: 969–77

Fragestellung: Kann eine aggressive antidiabetische Therapie bei Patienten mit Diabetes mellitus eine Progression der Hirnatrophie und kognitiver Funktionseinschränkungen verhindern?

Hintergrund: Patienten mit einem Typ-2-Diabetes im Alter über 70 Jahren haben ein zweifach erhöhtes Risiko, im weiteren Lebensverlauf kognitive Einschränkungen und eine Demenz zu entwickeln. Hierzu tragen beim Diabetes mellitus vaskuläre, neurodegenerative und neurovaskuläre Prozesse bei. Theoretisch könnte man daher annehmen, dass eine aggressive antidiabetische Therapie mit guter Kontrolle des HbA_{1c} die Prognose älterer Patienten mit Diabetes mellitus verbessern müsste.

Patienten und Methodik: Bei der MIND-Studie handelt es sich um eine vordefinierte Unterstudie der ACCORD-Studie. Die ACCORD-Studie war eine randomisierte multizentrische Studie bei Patienten mit Diabetes mellitus, bei denen unterschiedliche Strategien der Kontrolle des Blutzuckers, des Blutdrucks und der Lipide untersucht wurde. Eingeschlossen wurden Patienten im Alter zwischen 45 und 79 Jahren mit einem Typ-2-Diabetes und einer HbA_{1c}-Konzentration von über 7,5 %. Außerdem mussten die Patienten ein zusätzlich erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen.

Die Studienteilnehmer erhielten entweder ein Behandlungsschema mit einer aggressiven blutzuckersenkenden Therapie mit einem Ziel-HbA_{1c} von weniger als 6 % oder eine Standardtherapie mit einem HbA_{1c} zwischen 7 % und 7,9 %. In der Stratifizierungsgruppe zur Blutdruckbehandlung wurden die Patienten entweder auf einen systolischen Blutdruck unter 120 mmHg oder 140 mmHg eingestellt. In dem dritten Therapiearm wur-

den die Patienten zusätzlich zu Simvastatin mit Fenofibrat oder Placebo behandelt.

Der primäre Endpunkt zur Messung kognitiver Funktionen war der Digit Symbol Substitution Test Score (DSST) zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie sowie nach 20 und nach 40 Monaten. In einer Untergruppe von Patienten wurden Kernspintomographien zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie und nach 40 Monaten durchgeführt.

Ergebnisse: In die Studie wurden 2977 Patienten in einem mittleren Alter von 62,5 Jahren eingeschlossen, davon 1469 in die Gruppe, bei denen der Blutzucker aggressiv behandelt wurde und 1508 in die Gruppe, bei denen die Blutzuckerbehandlung nach Standardkriterien durchgeführt wurde.

Bei 94 % der Patienten ließen sich die neuropsychologischen Tests nach 20 oder 40 Monaten wiederholen. In beiden Behandlungsgruppen nahmen die Werte auf der DSST-Skala im Verlauf von 40 Monaten ab, wobei zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein Unterschied bestand. Dieselben Ergebnisse fanden sich für andere neuropsychologische Tests, wie den STROOP-Test und die Mini-Mental State Examination (MMSE). Hier lagen die Werte bei der Baseline bei 27,39 und am Ende der Beobachtungszeit bei 27,05. Das mittlere Hirnvolumen in der Kernspintomographie nahm ebenfalls um 13 bis 17 cm³ ab; dieser Unterschied war statistisch signifikant.

Schlussfolgerungen: Eine aggressive blutzuckersenkende Behandlung bei Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 hat keinen Einfluss auf die progrediente Verschlechterung kognitiver Funktionen, allerdings wird die Abnahme des Hirnvolumens signifikant reduziert.

Kommentar: Die ACCORD-Studie hat wesentlich zum Verständnis der Therapie des Diabetes mellitus beigetragen. Die Studie musste vorzeitig abgebrochen werden, da es in der Behandlungsgruppe mit aggressiver blutzuckersenkenden Therapie zu einer erhöhten Sterblichkeit kam. Daher ist auch die Beobachtungszeit für die hier publizierte Substudie zu kurz, um Rückschlüsse auf eine Veränderung kognitiver Funktionen zuzulassen.

Wegweisend ist allerdings die Tatsache, dass die Abnahme des Hirnvolumens bei aggressiv behandel-

ten Patienten geringer war. Zur erhöhten Sterblichkeit haben häufigere Episoden einer schweren Hypoglykämie wesentlich beigetragen. Es ist daher bisher nicht bekannt, ob eine Therapie, die schwere Episoden einer Hypoglykämie vermeidet und gleichzeitig niedrige HbA_{1c}-Werte anstrebt, die Prognose bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen verbessert und gegebenenfalls kognitive Störungen verhindert.

Hans-Christoph Diener, Essen