Intensive antidiabetische Therapie bei Typ-2-Diabetes

Auch langfristig ohne überzeugenden Erfolg

Fragestellung: Haben Typ-2-Diabetiker, die in kontrollierten Studien intensiv antidiabetisch behandelt wurden, im weiteren Verlauf nach Abschluss der Studien eine bessere kardiovaskuläre Prognose als die Patienten mit konventioneller Behandlung?

Hintergrund: Ob intensive antidiabetische Behandlung vor kardiovaskulären Komplikationen besser schützt als die Standardtherapie, wurde in vier großen, mehrjährigen, randomisierten, kontrollierten Studien (UKPDS, VADT, ADVANCE und ACCORD) geprüft. Die günstigsten Ergebnisse zeigte die älteste und längste Studie (UKPDS, 1998 – 10 Jahre Nachbeobachtung), allerdings war kein Rückgang der makrovaskulären Komplikationen zu verzeichnen. Die drei anderen Studien brachten keine eindeutigen, teils sogar ungünstige Ergebnisse. Jetzt sollte untersucht werden, ob die im

VADT intensiv behandelten Patienten in den Jahren nach Abschluss der Studien vielleicht doch noch profitieren.

Originalie

Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL et al. Follow-up of Glycemic Control and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. New Engl J Med 2015;372:2197–206.

Patienten und Methoden: Der VADT mit 1791 Veteranen ergab nach 5,6 Jahren

keine signifikante Reduktion schwerer kardiovaskulärer Komplikationen bei den intensiv behandelten Patienten, obwohl das HbA_{1c} unter intensiver Behandlung im Mittel um 1,5% (6,9 vs. 8,4%) niedriger lag. Nach Abschluss der Studie konnten 1391 (78%) der Patienten noch weitere 4,2 Jahre beobachtet werden.

Ergebnisse: In der Nachbeobachtungszeit verringerte sich die HbA_{1c}-Differenz zwischen vormals intensiv bzw. konventionell behandelten Patienten und betrug nach 3 Jahren nur noch 0,2 bis 0,3%. Der primäre Endpunkt umfasste Myokardinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Amputation wegen ischämischer Gangrän und kardiovaskulären Tod. Er verringerte sich nach insgesamt 9,8 Jahren (ursprüngliche Studie und Nachbeobachtung) signifikant um 17% relativ bzw. 8,6 Endpunkte pro 1000 Probanden in der Gruppe mit intensiver Behandlung. Allerdings gab es bei der kardiovaskulären und der Gesamtmortalität keinen Unterschied.

Schlussfolgerung: Typ-2-Diabetiker, die 5,6 Jahre lang intensiv antidiabetisch behandelt wurden, erleiden innerhalb von 10 Jahren weniger schwere kardiovaskuläre Komplikationen als Patienten unter konventioneller Behandlung, allerdings ohne Abnahme der Mortalität.

– **Kommentar** von Prof. Dr. med. Heinrich Holzgreve

Hoher Aufwand, geringer Nutzen

Die wichtigsten Spätfolgen des Typ-2-Diabetes haben eine makrovaskuläre Ursache. In vier großen, methodisch anspruchsvollen Studien konnte nicht nachgewiesen werden, dass die kardiovaskulären Spätfolgen durch eine intensive antidiabetische Therapie mit stärkerer Absenkung des HbA_{1c} im Vergleich zu konventioneller Therapie verringert werden. Naturgemäß gibt es zwischen den Studien methodische Unterschiede, doch lassen sich keine Maßnahmen ableiten, die Erfolg oder Misserfolg determinieren und die einen neuen erfolgversprechenden Ansatz eröffnen. Man wundert sich, warum sich die Autoren durch mehrjährige Verlaufskontrollen nach Abschluss der regulären Studienzeit positive Ergebnisse erhofften, zumal sich der HbA_{1c}-Unterschied zwischen den vormals intensiv und den konventionell behandelten Diabetikern im Lauf der Nachbeobachtung deutlich verringerte. Keine der drei Studien konnte eine Abnahme der kardiovaskulären Todesfälle und der Gesamtmortalität nachweisen. Dem geringen bis moderaten Rückgang der nicht tödlichen kardiovaskulären Komplikationen stehen ein hoher Aufwand und die Nebenwirkungen entgegen.

*Soll es das nun gewesen sein,
dass weniger zuckrige Herzen
nicht länger schlagen?*

Prof. Dr. med. Heinrich Holzgreve

Internist, Kardiologische Praxis
Burgstr. 7, 80331 München
h.holzgreve@t-online.de