

Gute Blutzuckerkontrolle noch nach Jahren nützlich

In einer Nachbeobachtungsstudie des Veteran Affairs Diabetes Trial (VADT) war eine frühzeitige intensive glykämische Kontrolle bei älteren Patienten mit Diabetes Typ 2 nach etwa 10 Jahren mit einem signifikant geringeren kardiovaskulären Risiko im Vergleich zur Standardkontrolle verbunden. Eine Reduzierung der kardiovaskulären Mortalität oder der Gesamtsterblichkeit wurde allerdings nicht beobachtet.

New England Journal of Medicine

Bei Patienten mit Diabetes Typ 2 besteht ein beträchtlich erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob dieses Risiko durch eine verbesserte glykämische Kontrolle gesenkt werden kann.

In den vier grossen randomisierten Studien United Kingdom Prospektive Diabetes Study (UKPDS), Action in Diabetes and Vaskular Disease: Pretrax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE), Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) und dem Veteran Affairs Diabetes Trial (VADT) wurde die Verbindung zwischen der Intensität der glykämischen Kontrolle und der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse untersucht.

An der VADT-Studie hatten 1791 Militärveteranen mit einem durchschnittlichen Alter von 60,5 Jahren teilgenommen, die im Durchschnitt seit 11,5 Jahren an Diabetes litten. Bei mehr als 40 Prozent der Teilnehmer waren bereits vor Studienbeginn kardiovaskuläre oder mikrovaskuläre Erkrankungen aufgetreten. Der durchschnittliche

HbA_{1c}-Wert der Teilnehmer lag zu Studienbeginn bei 9,5 Prozent. Zur Blutzuckersenkung erhielten die Patienten eine Kombination aus oralen Antidiabetika und gegebenenfalls zusätzlich Insulin.

Am Ende der VADT-Studie war die Rate schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (primärer Endpunkt) nach einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 5,6 Jahren in der intensiv behandelten Gruppe nicht signifikant niedriger als unter der Standardkontrolle (Hazard Ratio [HR]: 0,88, 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,74–1,05; $p = 0,14$). Nach Studienabschluss kehrten alle Teilnehmer zu ihrer vorherigen Versorgung zurück.

Rodney A. Hayward von der University of Michigan (USA) und sein Team beobachteten die Teilnehmer nun ohne Intervention über weitere 5 Jahre. Für ihre Nachbeobachtungsstudie konnten die Wissenschaftler die Daten von 92,4 Prozent der ursprünglichen VADT-Studienpopulation auswerten. Als primären Endpunkt definierten sie die Zeit bis zu einem schweren kardiovaskulären Ereignis (Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Amputation aufgrund eines ischämischen Gangräs, kardiovaskulärer Tod).

Ergebnisse

Im Studienverlauf von VADT wurde der durchschnittliche HbA_{1c}-Wert in der intensiv kontrollierten Gruppe auf 6,9 Prozent und in der Kontrollgruppe auf 8,4 Prozent gesenkt. Der Unterschied der HbA_{1c}-Werte betrug demnach 1,5 Prozent. 3 Jahre nach Beendigung der VADT-Studie hatte sich diese Differenz auf 0,2 bis 0,3 Prozentpunkte verringert.

Nach einer medianen Beobachtungszeit von insgesamt 9,8 Jahren wies die zuvor intensiv behandelte Gruppe im Vergleich zur Standardgruppe ein signifikant geringeres Risiko für den primären Endpunkt auf (HR: 0,83, 95%-KI: 0,70–0,99; $p = 0,04$). Die absolute Risikoreduzierung lag bei 8,6 schweren kardiovaskulären Ereignissen pro 1000 Personenjahre.

Eine Senkung der kardiovaskulären Sterblichkeit wurde nach dem verlängerten Follow-up allerdings nicht beobachtet (HR: 0,88, 95%-KI: 0,64–1,20; $p = 0,42$). Eine Reduzierung der Gesamtmortalität konnte nach einem durchschnittlichen Follow-up von 11,8 Jahren ebenfalls nicht festgestellt werden (HR: 1,05, 95%-KI: 0,89–1,25; $p = 0,54$). Die langfristigen Effekte der frühen intensiven glykämischen Kontrolle unterschieden sich nicht zwischen Patienten mit hohem oder niedrigem kardiovaskulären Ausgangsrisiko. Des Weiteren zeigte sich keine Heterogenität der Behandlungseffekte bei Patienten mit oder ohne vorherige kardiovaskuläre Ereignisse oder entsprechend dem initialen HbA_{1c}-Spiegel. In einer Sensitivitätsanalyse wurde keine Stichprobenverzerrung festgestellt.

Diskussion

Am Ende des verlängerten Follow-ups kamen Hayward und seine Kollegen zu dem Schluss, dass ein derzeit übliches glykämisches Kombinationsschema bei älteren Patienten, die seit vielen Jahren unter Diabetes leiden, mit einer signifikanten Risikoreduzierung für schwere kardiovaskuläre Ereignisse verbunden sein kann.

Da die Gesamtsterblichkeit durch die intensive Kontrolle allerdings auch nach einem Zeitraum von fast 12 Jahren nicht gesenkt werden konnte, sollte jedoch der Nutzen des moderat verringerten kardiovaskulären Risikos ihrer Ansicht nach gegen potenzielle Schädigungen durch eine zu intensive glykämische Kontrolle sowie gegen Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme oder Hypoglykämien abgewogen werden. ❖

Petra Stöltzing

Quelle: Hayward RA et al.: Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2197–2206.

Interessenkonflikte: 2 der 9/2 Autoren haben Gelder von verschiedenen Pharmaunternehmen erhalten.

MERKSÄTZE

- ❖ Eine frühzeitige intensive glykämische Kontrolle ist bei Patienten mit Diabetes Typ 2 nach etwa 10 Jahren mit weniger kardiovaskulären Ereignissen verbunden als die Standardkontrolle.
- ❖ Die kardiovaskuläre Mortalität und die Gesamtsterblichkeit werden durch die frühzeitige intensive glykämische Kontrolle langfristig nicht beeinflusst.