

# Neue Diabetesstudien

Neue Studien zum Typ-2-Diabetes finden keinen Zusatznutzen einer intensivierten Therapie des Blutdrucks oder Diabetes-typischer Dyslipidämien. Auch Daten zur medikamentösen Diabetesprävention sind negativ.



Durch vorzeitigen Abbruch wegen erhöhter Sterblichkeit bei gut 10.000 Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine normnahe Blutzuckereinstellung erhielten, bereitete die ACCORD-Studie vor zwei Jahren erstmals größeres Aufsehen. In der gleichen Studie wurden im so genannten faktoriellen Design bei je etwa der Hälfte der Patienten zwei weitere Therapiestrategien geprüft: eine intensivierte Blutdruckeinstellung und eine intensivierte Therapie der Dyslipidämie mit einem Fibrat. Diese Untersuchungen wurden nicht abgebrochen und ihre Ergebnisse kürzlich veröffentlicht. Etwa zeitgleich erschienen die Ergebnisse der NAVIGATOR-Studie zur Diabetesprävention mit Nateglinid oder Valsartan.

## Blutdruckarm von ACCORD

Im Blutdruckarm wird bei Patienten, die neben ihrem Diabetes kardiovaskuläre Vorerkrankungen oder mindestens zwei Risikofaktoren für selbige aufweisen, in der Interventionsgruppe ein systolischer Blutdruck <120 mmHg angestrebt, in der Kontrollgruppe ein Zielwert <140 mmHg. In beiden Gruppen sollen die Blutdruckregime Diuretika und ACE-Hemmer enthalten; die Wahl der Mittel ist ansonsten frei gestellt. Die Patienten sind langjährig an Diabetes erkrankt, 87 Prozent antihypertensiv vorbehandelt und 37 Prozent kardiovaskulär vorerkrankt. Zu Beginn beträgt ihr Blutdruck im Mittel 139/76 mmHg, nach einem Jahr in der intensiv behandelten Gruppe 119/64 mmHg und in der Kontrollgruppe 134/71 mmHg. Beim primären, kombinierten Zielkriterium aus Herzinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärem Tod zeigt sich nach knapp fünf Jahren kein signifikanter Unterschied (1,9 Prozent vs. 2,1 Prozent); auch die Gesamtsterblichkeit unterscheidet sich nicht (1,3 Prozent vs. 1,2 Prozent). Schwerwiegende Nebenwir-

kungen sind unter der intensiven Blutdrucktherapie häufiger (3,3 Prozent vs. 1,3 Prozent), darunter Synkopen, abnorme Kaliumwerte und Kreatininanstiege. Obwohl für die Frage nicht ausreichend gewertet, sprechen die Ergebnisse eindeutig gegen Vorteile durch die intensivierte Blutdrucktherapie.

## Lipidarm von ACCORD

Im Lipidarm erhalten Patienten mit LDL-Cholesterinwerten zwischen 60 und 180 mg%, HDL-Werten bis 50 bzw. 55 mg% und Triglyzerid-Werten bis 400 bzw. 750 mg% (je abhängig von weiteren Kriterien), Simvastatin und zusätzlich Fenofibrat oder Plazebo. Diabetesdauer, Alter und Begleiterkrankungen der Patienten gleichen denen im Blutdruckarm. Auch die intensivierte Therapie der Dyslipidämie mit dem Fibrat führt innerhalb von fünf Jahren nicht zur signifikanten Reduktion von Herzinfarkten, Schlaganfällen oder kardiovaskulären Todesfällen (2,2 Prozent vs. 2,4 Prozent) sowie der Gesamtmortalität (1,5 Prozent vs. 1,6 Prozent). Subgruppenanalysen weisen darauf hin, dass Männer und Patienten mit niedrigen HDL-Werten und hohen Triglyzerid-Werten profitieren könnten. Unter Fenofibrat sind Kreatininanstiege häufiger als unter Plazebo; ansonsten wird die Verträglichkeit nicht verschlechtert. Zwar ist die Studie auch für diese Frage nicht gewertet; die Ergebnisse sprechen aber gegen einen Zusatznutzen durch die intensivierte Lipidtherapie mit Fenofibrat. Ob tatsächlich Subgruppen von Fibraten profitieren, bleibt durch Studien mit entsprechender Fragestellung zu klären.

## NAVIGATOR-Studie

Die Studie prüft bei 9.300 Patienten mit gestörter Glukosetoleranz und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risiko-

faktor im faktoriellen Design, ob das Sulfonylharnstoff-ähnliche Nateglinid oder der Angiotensin-II-Blocker Valsartan die Diabetesinzidenz senkt und kardiovaskuläre Komplikationen verhindert. Unter Nateglinid tritt nach fünf Jahren ein Diabetes geringfügig häufiger auf als unter Plazebo (36 Prozent vs. 34 Prozent); kardiovaskuläre Komplikationen wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz oder kardiovaskuläre Todesfälle und die Gesamtsterblichkeit bleiben unbeeinflusst. Hypoglykämien sind unter Nateglinid häufiger (20 Prozent vs. 11 Prozent). Unter Valsartan sinkt die Diabetesinzidenz gering (33 Prozent vs. 37 Prozent); trotz relevanter Blutdrucksenkung bleibt die Rate kardiovaskulärer Komplikationen unbeeinflusst. Beide Mittel sind für die geprüfte Indikation nicht zugelassen.

## Leitlinienempfehlungen prüfen

Diese Ergebnisse der ACCORD-Studie sollten Anlass sein, gängige Leitlinienempfehlungen für ideale Blutdruckwerte von <130/85 mmHg (besser <120/80 mmHg) beim Typ-2-Diabetes zu überprüfen, zumal deren Nutzen in adäquaten Studien bisher nicht belegt ist. Auch Empfehlungen einer Therapie erhöhter Triglyzerid- und verminderter HDL-Werte mit Fibraten werden nicht gestützt. Die Daten der NAVIGATOR-Studie untermauern den Kenntnisstand, dass die medikamentöse Therapie einer gestörten Glukosetoleranz keinen relevanten Nutzen erbringt. ■



Dr. Hans Wille,  
Institut für Klinische Pharmakologie,  
Klinikum-Bremen-Mitte