

Département de médecine interne Hôpital cantonal HFR-Fribourg;
Cochrane Schweiz, Institut universitaire de médecine sociale et préventive,
Lausanne²; Centre médical d'Epalinges³



¹Remco Kruihof, ²Aline Flatz, ³Isabelle Peytremann-Bridevaux, ³Marc Egli

Intensivierte Blutzuckerkontrolle beim Typ-1-Diabetiker – was sind die Ziele?

Fallvignette

Ein 38-jähriger Patient lebt seit 25 Jahren mit einem Typ-1-Diabetes; er kommt in Ihre Praxis zur routinemässigen Dreimonatskontrolle. Er ist beschwerdefrei und verneint Hypoglykämien in der letzten Zeit. Das Labor zeigt einen HbA_{1c}-Wert von 8% und eine neu aufgetretene Mikroalbuminurie.

Frage

Ist eine intensivierete Behandlung angezeigt?

Hintergrund

Die empfohlene Therapie des Typ-1-Diabetes beruht auf einer intensiven Blutzuckerkontrolle, mit der im Vergleich zur weniger strikten (konventionellen) Blutzuckerkontrolle das Risiko für mikrovaskuläre Komplikationen minimiert werden kann. Die Wirksamkeit einer intensiven Blutzuckerkontrolle bezüglich makrovaskulärer Komplikationen ist dagegen weniger klar, und die Frage des Therapieziels ist Gegenstand der Diskussion. Seit den 1990er Jahren hat es zum Typ-1-Diabetes beim Erwachsenen keine neuen Studien mehr gegeben. Jene für Typ-2-Diabetiker zeigten bezüglich Komplikationsrisiko keinen Nutzen. Unter intensiver Blutzuckerkontrolle kam es sogar zu einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos verglichen mit der weniger strikten Strategie.

Ziel dieses Reviews war es, die Vor- und Nachteile einer intensiven Blutzuckerkontrolle bei Typ-1-Diabetikern zu bestimmen.

Resultate

Es wurden zwölf randomisierte, kontrollierte Studien mit gesamthaft 2230 Teilnehmern eingeschlossen.

Verglichen mit der konventionellen Strategie zeigte sich unter der intensiven Blutzuckerkontrolle:

- eine Verminderung des Risikos einer neuen Retinopathie (RR 0,3; CI 95%: 0,2 bis 0,4; zwei Studien); die Wirkung bei einer bereits bestehenden Retinopathie ist weniger klar, da eine Verminderung des Progressions-Risikos nur nach zwei oder mehr Jahren feststellbar war (RR 0,6; CI 95%: 0,5 bis 0,8; zwei Studien);
- eine Verminderung des Risikos einer neuen Nephropathie (RR 0,6; CI 95%: 0,5 bis 0,7; drei Studien) aber keinen signifikanten Effekt auf deren Progression (RR 0,8; CI 95%: 0,4 bis 1,7; drei Studien);
- eine Verminderung des Risikos einer neuen Neuropathie (RR 0,4; CI 95%: 0,2 bis 0,5; drei Studien);
- eine Erhöhung des Risikos für schwere Hypoglykämien bei einem HbA_{1c} <9% (RR 1,7; CI 95%: 1,3 bis 2,2; drei Studien). Oberhalb von 9% war die Anzahl der schweren Hypoglykämien in beiden Gruppen ähnlich (RR 1,0; CI 95%: 0,7 bis 1,6; acht Studien).

- keine Auswirkung auf die Gesamtmortalität (OR 1,0; CI 95%: 0,5 bis 2,2; zehn Studien)

Dieser systematische Review lässt keine Schlüsse zu betreffend dem Fortschreiten einer Neuropathie (in keiner Studie berichtet) sowie dem Auftreten von makrovaskulären Schäden (selten, kein primärer Studienendpunkt).

Einschränkungen

- Die unterschiedlichen Blutzuckerzielwerte erlauben keine Definition eines idealen HbA_{1c}-Werts.
- Die Wirkung einer intensiven Blutzuckerkontrolle lässt sich nicht allein auf das Erreichen tiefer Blutzuckerwerte zurückführen. Die Interventions- und Kontrollgruppen unterschieden sich nicht nur bezüglich der Blutzuckerzielwerte, sondern auch bezüglich der Art des Insulins und der Injektion und den Unterschieden in der Häufigkeit der Nachkontrollen.
- Kurze Nachbeobachtungszeiten in Bezug auf die aktuelle Lebenserwartung von Diabetespatienten und die Dauer bis zum Auftreten von Komplikationen.
- Sehr heterogene Studienpopulation; Patienten mit sehr lange bestehendem Diabetes wurden ausgeschlossen.
- 11 von 12 Studien wurden vor über 15 Jahren durchgeführt.

Im Artikel verwendete Abkürzungen:
95% CI Konfidenzintervall von 95%
OR Odds Ratio
RR Relatives Risiko, Risk Ratio

Schlussfolgerungen der Autoren

Mit einer intensivierten Blutzuckerkontrolle lassen sich bei Typ-1-Diabetikern das Neuauftreten und Fortschreiten von mikrovaskulären Komplikationen bremsen. Bei bereits manifesten Organschäden ist die Wirkung bescheidener. Allerdings birgt die intensivierte Blutzuckerkontrolle auch ein erhöhtes Risiko für schwere Hypoglykämien. Eine Aussage über die Wirkung auf makrovaskuläre Ereignisse kann wegen der Seltenheit ihres Auftretens nicht getroffen werden. Aus den verfügbaren Daten können keine allgemeingültigen Blutzucker- oder HbA_{1c}-Zielwerte abgeleitet werden. Das Blutzuckerziel muss beim einzelnen Patienten in Abhängigkeit vom Alter, allfälligen Komplikationen, dem Lebensstil und seinem Umgang mit der Krankheit festgelegt werden.

Antwort auf die Frage

Dieser Patient hat möglicherweise eine beginnende Nephropathie. Die verfügbaren Studien bieten nur begrenzt

Angaben zum Nutzen einer Intensivierung der Therapie und spiegeln die klinische Praxis und Mittel bis zu den 1990er Jahren wider. Die Entwicklung seither hat die Therapie des Typ-1-Diabetes jedoch fundamental verändert. Ein gut eingestellter Blutzucker und eine wirksame Hypoglykämiekontrolle lassen sich gleichzeitig erreichen, sofern die Patienten die notwendigen Fähigkeiten erlernen und täglich dazu beitragen. Die Antwort auf die Frage kann daher nur individuell und im Zusammenhang gegeben werden. Die Behandlung kann nur dann ohne zusätzliches Hypoglykämie-Risiko intensiviert werden, wenn der Patient sich dieses Ziel selbst zu eigen macht und sich aktiv und angemessen an seiner Behandlung beteiligt.

Korrespondenzadresse

*Dr. med. Aline Flatz
Cochrane Schweiz – Büro Bern
Haus der Akademien
Laupenstrasse 7- Postfach
3001 Bern*

swiss.cochrane@chuv.ch

Bibliografie

Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A: Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus (Review). Cochrane Database Syst Rev 2014; 2: CD009122.

Diese Rubrik gibt die Resultate eines systematischen Reviews wieder, der durch die Cochrane Collaboration in der Cochrane Library (www.cochranelibrary.com) publiziert wurde. Der Artikel beschränkt sich auf eine klar umschriebene Fragestellung und fasst den aktuellen Kenntnisstand dazu zusammen. Es handelt sich deshalb nicht um eine Leitlinie (Guideline) zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung. Die Autoren beziehen sich auf den Inhalt des systematischen Reviews und stellen dabei die Auswahl von Studien für den Review nicht infrage.

Dieser Artikel ist in französischer Sprache in der Revue Médicale Suisse erschienen. Rev Méd Suisse 2014; 10: 1473.