

# Die Bedeutung frühzeitiger, intensiver Blutzuckerkontrolle

Unterstützt durch einen Bildungszuschuss von Novo Nordisk A/S



## Der Legacy-Effekt

- T2DM ist eine fortschreitende Erkrankung, die auf der verschlechterten Funktion von  $\beta$ -Zellen und einer zunehmenden Insulinresistenz basiert. Daher sind **frühzeitige intensive Therapien** erforderlich, um das progressive Versagen von  $\beta$ -Zellen zu verhindern bzw. zu verlangsamen<sup>1</sup>
- Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine frühzeitige und strenge glykämische Kontrolle zu verbesserten mikrovaskulären, makrovaskulären und Mortalitätsergebnissen führt – dem so genannten „**Legacy-Effekt**“<sup>2,7</sup>

Studie	Mikrovaskulär		HKE		Mortalität	
	↓	↓	↔	↓	↔	↓
UKPDS	↓	↓	↔	↓	↔	↓
DCCT/EDIC <sup>3</sup>	↓	↓	↔	↓	↔	↔
ACCORD	↓		↔			↑
ADVANCE	↓		↔		↔	↔
VADT	↓		↔	↓	↔	↔

## UKPDS

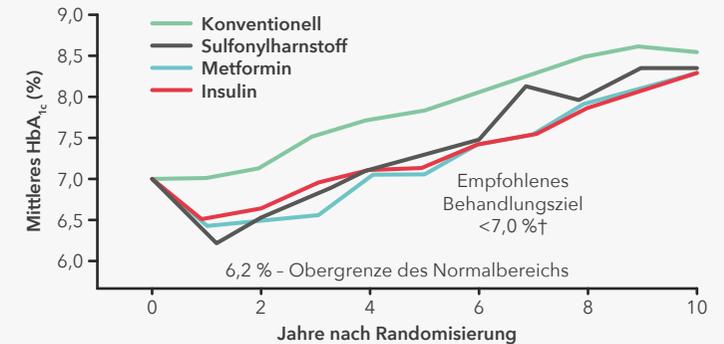
Eine multizentrische, prospektive RKS unter **neu diagnostizierten** Patienten mit T2DM mit dem Ziel, zu prüfen, ob eine frühzeitige, intensive Blutzuckersenkung die langfristige Morbidität und Mortalität reduzieren würde

- >4000 Patienten wurden zufallsgesteuert einer konventionellen (Ernährungsbeschränkung) oder einer intensiven Therapie (Sulfonylharnstoff, Insulin oder bei übergewichtigen Patienten Metformin) zugewiesen und 10 Jahre lang beobachtet
- Obwohl die Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Blutzuckerkontrolle nach Jahr 1 verloren gingen, erzielte die intensive Therapie über einen Zeitraum von 10 Jahren ein mittleres HbA<sub>1c</sub> von **7,0 %** (gegenüber **7,9 %** bei konventioneller Therapie)
- Das niedrigere durchschnittliche HbA<sub>1c</sub>, das durch die Intensivtherapie erreicht wurde, war dabei mit einer Reduktion **mikrovaskulärer Erkrankungen** um **24%** verbunden<sup>2</sup>

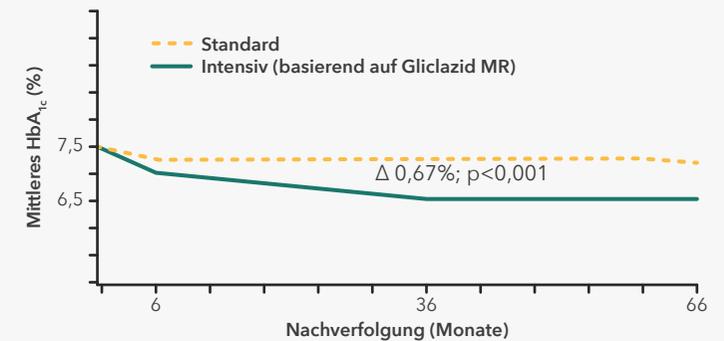
## ADVANCE-Studie

Eine multizentrische, 2x2 faktorielle RKS unter **>10.000** Erwachsenen mit T2DM über >10 Jahre, bei erhöhtem Risiko von Gefäßerkrankungen. Ziel der Studie war, zu untersuchen, ob eine intensive Blutzuckerkontrolle die Inzidenz von makrovaskulären und mikrovaskulären Erkrankungen reduzieren würde

- Intensive Therapien senkten HbA<sub>1c</sub> von **7,3 %** auf **6,5 %** ab und führten zu einer relativen Reduktion der kombinierten Ergebnisse von makrovaskulären und mikrovaskulären Ereignissen um **10 %**, hauptsächlich aufgrund einer relativen Reduktion der Nephropathie um **21 %**<sup>3</sup>



Nach Holman, R. et al. 2008



Nach ADVANCE Collaborative Group. 2008

## Schlussfolgerung



Richtlinien haben die Wichtigkeit betont, **klinische Trägheit** bei der Behandlung von T2DM zu vermeiden, und sie empfehlen verschiedene frühzeitige Intensivtherapien basierend auf dem **individuellen Patientenprofil** mit **regelmäßigen Nachuntersuchungen alle 3-6 Monate**<sup>8</sup>



Trotz aussagekräftiger Untersuchungsergebnisse und der Empfehlungen in Richtlinien kommt es in der klinischen Praxis oft zu erheblichen Verzögerungen bei der Einführung einer frühzeitigen, intensiven Blutzuckerkontrolle<sup>9</sup>

**Abkürzungen:** ACCORD, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes; ADVANCE, Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon - MR Controlled Evaluation; DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; DM, Diabetes mellitus; DPP-4i, Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitor; EDIC, The Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications; GLP-1, glucagon-ähnliches Peptid 1; GLP-1 RA, Rezeptoragonist für glucagon-ähnliches Peptid 1; HbA<sub>1c</sub>, Hämoglobin A<sub>1c</sub>; HKE, Herz-Kreislauf-Erkrankung; MF, modifizierte Freisetzung; RKS, randomisierte kontrollierte Studie; SGLT2i, Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitor; T2DM, Diabetes mellitus Typ 1; UKPDS, UK Prospective Diabetes Study; VADT, Veterans Affairs Diabetes Trial

**Bibliographie:** **1.** Kathleen, A. et al. *Curr Diab Rep.* 2013; 13(2): 252-260. **2.** Holman, R. et al. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1577-1589. **3.** ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2560-72. **4.** Hayward, R. A. et al. *N Engl J Med.* 2015; 372: 2197-206. **5.** Laiteerapong et al. *Diabetes Care* 2019; 42(3): 416-426. **6.** ACCORD Study Group. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2545-2559. **7.** DCCT/EDIC Study Group. *N Engl J Med.* 2005; 353: 2643-2653. **8.** Davies, M. J. et al. *Diabetes Care* 2018; Sep: dc180033. **9.** Khunti, K. *Lancet Diab & Endoc.* 2017; 11: 105-106.