

Tabelle: Große randomisierte Langzeitstudien zur intensiven blutzuckersenkenden Therapie bei Typ-2-Diabetes

Abkürzungen: A = Alter, ØA = Durchschnittsalter, BMI = Body-Mass-Index, Dd = Diabetesdauer, Gew = Gewichtszu(ab)nahme, HbA_{1c} = glykiertes Hämoglobin, Hypogl. = schwere Hypoglykämie, Interv.-Gr. = Interventionsgruppe, k.A. = keine Angaben, Kontr.-Gr. = Kontrollgruppe, kvE = kardiovaskuläre Erkrankungen, kvM = kardiovaskuläre Mortalität, M = Gesamtmortalität, MI = Myokardinfarkt, n.s. = nicht signifikant, NBZ = Nüchternblutzucker, NNT(H) = Number needed to treat (harm), RR = Blutdruck (mmHg), S = Schlaganfall, UAW = unerwünschte Wirkungen

Studie	Patientencharakteristika	Vorgehen	Ergebnisse (Interventions- vs. Kontrollgr.)
Patientenzahl (n) Dauer	Einschlusskriterien Ausgangsdaten	Therapieziel Strategien	Surrogatparameter, UAW, makrovaskuläre Komplikationen, Sterblichkeit
		verwendete Antidiabetika ^f	Mikrovaskuläre Komplikationen ^l
Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes			
UKPDS⁵ Hauptstudie n = 3.867 10 J.	neu diagnostizierter Typ-2-Diabetes, Nüchternblutzucker > 110 mg/dl ^c und ≤ 270 mg/dl ^c nach dreimonatiger Diät, nicht mehr als 1 bedeutsames vaskuläres Ereignis in der Vorgeschichte, kein Herzinfarkt im Jahr vor Studienbeginn,	Interv.-Gr.: NBZ < 110 mg/dl ^c Diät plus Insulin oder Sulfonylharnstoff, bei Hyperglykämie ^d unter Sulfonylharnstoff zusätzlich Metformin oder Insulin Kontr.-Gr.: NBZ < 270 mg/dl ^c und Symptombfreiheit Diät, Antidiabetika nur bei Hyperglykämie ^d	HbA _{1c} : 7,0% vs. 7,9% Hypogl.: 1,4% vs. 0,7%/J. ^{h,j} NNH = 143/J. Gew: sign. Anstieg unter intens. Therap. MI: 14,7% vs. 17,4% ^k n.s. S: 5,6% vs. 5,0% ^k n.s. M: 17,9% vs. 18,9% n.s.
UKPDS⁵ Substudie^a mit Metformin bei Übergewichtigen n = 753 10,7 J	keine Angina pectoris oder Herzinsuffizienz	Interv.-Gr.: NBZ < 110 mg/dl ^c Diät plus Metformin, bei Hyperglykämie ^d zusätzlich Glibenclamid oder Insulin Kontr.-Gr.: NBZ < 270 mg/dl ^c und Symptombfreiheit Diät, Antidiabetika nur bei Hyperglykämie ^d	HbA _{1c} : 7,4% vs. 8,0% Hypogl.: 0,6% vs. 0,7%/J. ^{h,j} Gew: k.A. MI: 11,4% vs. 17,8% ^k NNT = 16 S: 3,5% vs. 5,6% ^k n.s. M: 14,6% vs. 21,7% NNT = 14
UKPDS⁵ Substudie^a Sulfonylharnstoff plus Metformin vs. Sulfonylharnstoff allein ^b n = 537 6,6 J.	ØA: 59 J. HbA _{1c} : 7,5% BMI: 30	Interv.-Gr.: NBZ < 110 mg/dl ^c Diät plus Sulfonylharnstoff plus Metformin, bei Hyperglykämie ^d Insulin Kontr.-Gr.: NBZ < 110 mg/dl ^c Diät plus Sulfonylharnstoff allein, bei Hyperglykämie ^d zusätzlich Metformin oder Insulin	HbA _{1c} : 7,7% vs. 8,2% Hypogl.: k.A. Gew: n.s. MI: 12,3% vs. 11,5% ^k n.s. S: 5,6% vs. 4,8% ^k n.s. M: 17,5% vs. 11,5% NNH = 17
Hochrisikopatienten mit Typ-2-Diabetes			
ACCORD¹⁰ n = 10.251 3,4 J.	Typ-2-Diabetes, HbA _{1c} ≥ 7,5% und entweder kardiovaskuläre Erkrankung oder Hinweise auf signifikante Atherosklerose, Albuminurie, linksventrikuläre Hypertrophie oder ≥ 2 weitere Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen	Interv.-Gr.: HbA _{1c} < 6% Kontr.-Gr.: HbA _{1c} 7%-7,9% jedes vermarktete Antidiabetikum verwendbar, Auswahl nicht vorgegeben, aber durch Liste ^e frei verfügbarer Mittel vermutlich gebahnt, Interventionsgruppe mit mindestens doppelt so häufigen Nachbeobachtungsterminen intensiver betreut	HbA _{1c} : 6,4% vs. 7,5% RR: 126/67 vs. 127/68 Hypogl.: 16,2% vs. 5,1% ^h NNH = 9 Gew: 3,5 kg vs. 0,4 kg MI: 3,6% vs. 4,6% ^k NNT = 100 S: 1,3% vs. 1,2% ^k n.s. kvM: 2,6% vs. 1,8% NNH = 125 M: 5,0% vs. 4,0% NNH = 100
ADVANCE¹¹ n = 11.140 5,0 J.	Typ-2-Diabetes, bedeutsame makro- oder mikrovaskuläre Erkrankung in der Vorgeschichte oder ≥ 1 anderer Risikofaktor für vaskuläre Erkrankungen, gute Compliance und keine Unverträglichkeit gegenüber ACE-Hemmer und Diuretikum in 6-wöchiger Run-in-Phase	Interv.-Gr.: HbA _{1c} ≤ 6,5% bisherige Antidiabetika plus Gliclazid (bei Absetzen von bisherigem Sulfonylharnstoff), dann (empf.): 1. + Metformin (M) oder M-Dosis ↑ 2. + Glitazon (G) oder G-Dosis ↑ 3. + Acarbose (A) oder A-Dosis ↑ 4. + Insulin (I) oder I-Dosis ↑ Interventionsgruppe mit mehr als doppelt so häufigen Nachbeobachtungsterminen intensiver betreut Kontr.-Gr.: HbA _{1c} -Zielwert nach regionalen Leitlinien kein Gliclazid, sonst keine Vorgaben	HbA _{1c} : 6,3% vs. 7,0% RR: 136/74 vs. 138/74 Hypogl.: 2,7% vs. 1,5% ^h NNH = 83 Gew: 0,0 kg vs. -1,0 kg MI: 2,7% vs. 2,8% ^k n.s. S: 3,8% vs. 3,8% ^k n.s. kvM: 4,5% vs. 5,2% n.s. M: 8,9% vs. 9,6% n.s.

a Patienten der UKPDS-Substudien überlappen sich teilweise oder ganz mit denen der Hauptstudie.

b In dieser Substudie wurde ein Teil der Patienten des Intensivarms der Hauptstudie erneut randomisiert.

c Gemessen im Plasma.

d Hyperglykämie definiert als NBZ > 270 mg/dl oder Symptome; für den zusätzlichen Vergleich einzelner Antidiabetika war im Intensivarm der UKPDS in den ersten Jahren die möglichst lange Monotherapie vorgesehen.

e Gelistet sind Metformin, Glimperid, Repaglinid, Rosiglitazon, Acarbose und Exenatide.

f Häufigkeitsangaben in UKPDS (Personenjahre) mit denen in ACCORD und ADVANCE nicht vergleichbar; Angaben in ACCORD vermutlich bezogen auf gesamten Studienverlauf, in ADVANCE bezogen auf Studienende.

g Sulfonylharnstoffe plus Sulfonylharnstoff-artig wirkende Mittel (Glinide).

h Schwere Hypoglykämie definiert als „Fremdhilfe erforderlich“ (ACCORD), „Fremdhilfe erforderlich wegen vorübergehender ZNS-Störung“ (ADVANCE), „Fremdhilfe oder medizinische Intervention erforderlich“ (UKPDS).

j Angaben bezogen auf Glibenclamid.

k UKPDS: tödliche und nichttödl. Ereignisse, ACCORD und ADVANCE nur nichttödl.

l In Substudien der UKPDS keine signifikanten Effekte auf genannte Endpunkte.