

Alternde Kriegsveteranen finden unerwartete Hilfe: Diabetesmedikament könnte präventiv gegen Demenz wirken

Datum: 31.01.2018

Original Titel:

Metformin vs sulfonylurea use and risk of dementia in US veterans aged ≥ 65 years with diabetes.

Die Veteranen der USA, die altgedienten Soldaten, gehören zu einer sehr gut medizinisch dokumentierten Gruppe alternder Menschen. Das nationale Ministerium für Veteranen und die staatliche Versicherung *Medicare* bieten gemeinsam eine Sammlung klinischer und Verwaltungsdatenbanken, die von Forschern zur Analyse der Auswirkungen bestimmter Behandlungen genutzt werden können. Beispielsweise kann damit die Häufigkeit von Demenzerkrankungen in bestimmten Patientengruppen untersucht werden. So ist bereits bekannt, dass Diabetes mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen und auch mit bestimmten Demenzerkrankungen einhergeht. Aber wirken Medikamente zur Stabilisierung der Zuckerkrankheit auch vorbeugend gegen Demenz? Und sind dabei manche Medikamente wirksamer als andere? Dieser Frage gingen nun in einer rückblickenden, also retrospektiven, Studie Dr. Orkaby, auf Alterungsprobleme spezialisierte Ärztin in Boston, Massachusetts, und ein Team von Wissenschaftlern nach.

Dazu konzentrierten sie sich auf zwei grundsätzlich verschiedene Typen von klassischen Diabetesmitteln. Ein Typ wirkt einer Neubildung von Zucker in der Leber entgegen, senkt gleichzeitig die Aufnahme von Zucker im Darm und erhöht den Verbrauch der Muskeln. Diese Wirkstoffe haben nichts mit der Insulinmenge im Körper zu tun, wirken also nicht insulinotrop. Dazu gehört das Diabetesmedikament Metformin. Der andere Typ steigert die Insulinausschüttung im Körper, ist also insulinotrop. Dazu gehören die Sulfonylharnstoffe. Die Wissenschaftler stellten nun in ihrer Veteranenstudie die Frage, ob Metformin-Behandlung zu einer niedrigeren Demenzrate als eine Behandlung mit Sulfonylharnstoffen führte.

Dazu wurden Veteranen im Alter von mindestens 65 Jahren identifiziert, die an Typ 2 Diabetes litten und mit einer Behandlung eines der beiden Medikamente begonnen hatten. Die Patienten durften zum Beginn des Beobachtungszeitraums noch nicht an Demenz leiden. Die weitere Beobachtung der Patienten fand nach 2 Jahren Behandlungsdauer statt. In der Analyse wurden verschiedene mögliche Erklärungen für Demenzerkrankungen berücksichtigt.

In der Studie wurden 17200 Patienten identifiziert, die eine Behandlung mit Metformin begannen sowie 11440 neue Nutzer von Sulfonylharnstoffen. Das mittlere Alter der Patienten war 73,5 Jahre, der mittlere Hämoglobinwert HbA1c, der wichtige Hinweis auf die Stabilität der Zuckerkrankheit geben kann, war 6,8 %. In den folgenden 5 Jahren wurden 4906 Patienten mit einer Demenz diagnostiziert. Um Alterseffekte auszuschließen, wurden die Daten nach Altersgruppen getrennt betrachtet. Patienten unter 75 Jahren hatten ein geringeres Risiko für eine Demenzerkrankung, wenn sie Metformin eingenommen hatten, als wenn ihnen Sulfonylharnstoffe verschrieben worden waren. Bei den über 75-Jährigen war das Demenzrisiko auch geringer bei den Metforminnutzern. Nach Berücksichtigung alternativer Erklärungen (wie beispielsweise weiterer Erkrankungen und Risikofaktoren) blieb das verringerte Risiko der unter 75-Jährigen statistisch signifikant. Auch die Veteranen mit höheren Hämoglobinwerten (HbA1C-Werte ≥ 7 %) schienen zu profitieren, ebenso die

mit guter Nierenfunktion und mit heller Hautfarbe. Die Relevanz solcher Faktoren ist noch unklar. Beispielsweise ist die dunkle Hautfarbe aber in den USA typischerweise mit größerer Armut und geringerer Bildung assoziiert und kann damit auch auf einen schlechteren Zugang zu medizinischer Versorgung deuten. Auch ist unklar, ob weitere eingenommene Medikamente einen Einfluss auf die Demenzhäufigkeit der Patienten gehabt haben könnten. Die Daten deuten aber auf einen besseren Schutz der Gehirnzellen durch die Diabetesbehandlung Metformin als durch Sulfonylharnstoffe.

Eine neuere Übersichtsstudie (Areosa und Kollegen, 2017 in der medizinischen Fachzeitschrift *Cochrane Database Systematic Reviews* erschienen) verglich die Effekte verschiedener Behandlungen für Diabetes Typ 2 auf Einschränkungen der Denkleistungen und Demenzerkrankungen. Dazu wurden 7 kontrollierte Studien verglichen in denen jeweils 2 oder mehr Behandlungen getestet wurden. Diese Studie fand keine Hinweise auf Demenzprävention durch Diabetesbehandlungen. Allerdings wurden hierbei nicht Metformin und Sulfonylharnstoffe direkt miteinander verglichen.

Zumindest aber deutet sich in der großen Gruppe der diabetischen Veteranen in den USA ein präventiver Effekt von Metformin an, der auch anderen Diabetikern Hoffnung machen könnte. Weitere Langzeitstudien müssen nun zeigen, ob und welche Diabetesbehandlungen vorbeugend gegen Demenzerkrankungen wirken können und welche Patienten genau davon profitieren können.

Referenzen:

Orkaby AR, Cho K, Cormack J, Gagnon DR, Driver JA. Metformin vs sulfonylurea use and risk of dementia in US veterans aged ≥65 years with diabetes. *Neurology*. 2017;10.1212/WNL.0000000000004586.