

Statine für alle Diabetiker?

Eine «Lancet»-Studie zeigt, dass auch Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankung profitieren

Dass Menschen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko von Statinen profitieren, gilt heute als gesichert. Aber trifft das auch für Diabetiker zu? Und wenn ja, für welche? Diese Fragen versuchte eine im «Lancet» publizierte Metaanalyse zu beantworten.

LANCET

Profitieren Diabetiker von Statinen? Zwei Studien, die in den letzten Jahren publiziert wurden, haben gewisse Zweifel daran aufkommen lassen. Die Rede ist zum einen von der ASPEN-Studie (Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in Non Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) und zum anderen von der 4-D-Studie: Bei der ASPEN-Studie wurden Diabetiker mit normalem Cholesterinspiegel über vier Jahre mit Atorvastatin behandelt. Am Ende zeigte sich, dass kardiovaskuläre Ereignisse in der Verumgruppe zwar seltener auftraten, statistisch war dies aber nicht signifikant. Der LDL-Spiegel war in der Studie um 30 Prozent gesenkt worden. Enttäuschend endete auch die in Deutschland durchgeführte 4-D-Studie bei dialysepflichtigen Diabetikern. Auch hier gab es nur eine Tendenz zu weniger kardiovaskulären Ereignissen, das Signifikanzniveau wurde auch hier verfehlt.

Folgt man der Auffassung der Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration von der Universität Oxford, dann handelt es sich bei den beiden Studien lediglich um Ausreisser. Die Arbeitsgruppe konnte nämlich jetzt in einer Metaanalyse zeigen, dass bis zu ein Drittel aller Herzinfarkte und Schlaganfälle bei Diabetikern mit Statinen verhindert werden können – unabhängig davon, wie hoch die Cholesterinwerte sind und ob bereits Herz-Kreislauf-Komplikationen eingetreten sind oder nicht.

Grundlage ihrer Studie ist eine bereits im Jahr 2005 im «Lancet» publizierte Metaanalyse, in der 14 Statinstudien mit insgesamt rund 90 000 Patienten zusammengefasst wurden. Darin hatte sich gezeigt, dass eine Absenkung des LDL-Cholesterins um 1 mmol/l das Risiko kardialer Ereignisse bei Risikopatienten um etwa 20 Prozent senkt, und dies unabhängig von den Cholesterinausgangswerten. In die Auswertung waren auch knapp 19 000 Diabetiker eingegangen, allerdings waren sie bislang nicht gesondert ausgewertet worden. Das haben die Autoren nun nachgeholt. Die Ergebnisse wurden anfangs Jahr im «Lancet» publiziert. Im Untersuchungszeitraum traten demnach bei den Diabetikern 3247 kardiovaskuläre Ereignisse ein. Die Gesamtsterblichkeit nahm unter Statintherapie um 9 Prozent ab, bei den Nichtdiabetikern waren es 13 Prozent, was statistisch keinen signifikanten Unterschied machte. Insgesamt bestätigte sich, dass Diabetiker genauso erfolgreich behandelt werden können wie Nichtdiabetiker: Das Risiko eines «major cardiovascular event» reduzierte sich um 21 Prozent bei Absenkung des LDL-Cholesterins um 1 mmol/l. Im Detail: Die Statintherapie senkte die Rate von Herzinfarkten oder koronaren Todesfällen um 22 Prozent, die Häufigkeit von koronaren Revaskularisierungen ging um 25 Prozent zurück und die Schlaganfallrate nahm um 21 Prozent ab. Die Autoren sprechen von einem enormen therapeutischen Nutzen. In den ersten fünf Jahren konnten bei 1000 Patienten 42 schwere vaskuläre Ereignisse vermieden werden. Bei vielen Patienten sank das LDL sogar ungefähr um 40 Prozent, was gleichbedeutend ist mit einer Reduktion um 1,5 mmol/l. Dass wiederum würde ein Drittel weniger kardiovaskuläre Ereignisse bedeuten.

Da eine breite Population von Diabetikern analysiert wurde, kamen auch die Auswertungen von Subgruppen zu statistisch validen Ergebnissen. Die Metaanalyse konnte damit zeigen, dass die Effekte der Statine unabhängig sind vom Geschlecht, Lebensalter, von einer allfälligen Hypertonie(-behandlung), vom Body-Mass-Index, Zigarettenkonsum und von der Nierenfunktion.

Derzeit raten die Guidelines im Allgemeinen zu einer Behandlung mit einem Statin bei Diabetikern mit einem besonderen Risiko. So empfehlen etwa die Richtlinien der britischen Gesundheitsbehörde NICE eine Therapie bei all jenen Diabetikern, die bereits ein kardiovaskuläres Ereignis erleben mussten, sowie bei allen Patienten, bei denen das 10-Jahres-Risiko hierfür bei über 20 Prozent liegt.

Derzeit raten die Guidelines im Allgemeinen zu einer Behandlung mit einem Statin bei Diabetikern mit einem besonderen Risiko. So empfehlen etwa die Richtlinien der britischen Gesundheitsbehörde NICE eine Therapie bei all jenen Diabetikern, die bereits ein kardiovaskuläres Ereignis erleben mussten, sowie bei allen Patienten, bei denen das 10-Jahres-Risiko hierfür bei über 20 Prozent liegt.

Merksätze

- Diabetiker profitieren wie andere Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko von einer Therapie mit Statinen.
- Der Nutzen lässt sich bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern gleichermaßen feststellen. Er ist unabhängig vom Lipidstatus.
- Die Autoren halten eine generelle Statintherapie (mit wenigen Ausnahmen) für gerechtfertigt.

In der jetzigen Metaanalyse betrug das mittlere Jahresrisiko bei Diabetikern ohne bestehende vaskuläre Komplikationen ungefähr 2,9 Prozent – auf zehn Jahre hochgerechnet entspricht dies also den Behandlungskriterien der NICE, vermerken die Autoren.

Für eine Therapie mit Statinen spricht auch die gute Verträglichkeit, die in dieser Metaanalyse bestätigt wurde. Mit gravierenden Nebenwirkungen ist demnach kaum zu rechnen. Vor allem gab es keinen Anhaltspunkt für ein erhöhtes Krebsrisiko. Rhabdomyolysen traten so

selten auf, dass man sie in der Diabetesgruppe nicht eigens einer Detailanalyse unterzog.

Die eingangs genannten Studien ASPEN und 4-D sind in die Berechnungen nicht eingegangen. Allerdings würde sich das Gesamtergebnis damit nicht wesentlich verschlechtern, meinen die Autoren: Statt einer Reduktion schwerer kardialer Ereignisse um 21 Prozent pro LDL-Senkung um 1 mmol/l würden vermutlich «nur» 20 Prozent weniger Ereignisse auftreten. Insgesamt ist das Fazit der Autoren fast überschwänglich: Ihrer Meinung nach

sollten alle Diabetiker mit Statinen behandelt werden, unabhängig von Alter, Komorbidität und Lipidparametern. Ausnahmen sehen sie lediglich bei Patienten mit geringem aktuellem kardiovaskulärem Risiko (z.B. Typ-1-Diabetiker im Kindesalter) und in allen Fällen, in denen Kontraindikationen bestehen (Schwangerschaft).

Ob alle Diabetologen dieser Auffassung zustimmen werden, ist unklar. In einem begleitenden Editorial gibt Professor Bernard Cheung von der Universität Birmingham zu bedenken, dass die Statintherapie nur einen Teil der kardiovaskulären Ereignisse verhindere und die Einnahme der Medikamente kein Ersatz für die Änderung des Lebensstils sei, mit der man aber der Ursache des Typ-2-Diabetes begegnen könne. ■

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators: Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371: 117–125.

Interessenlage: Die Studien wurden von Firmen finanziert. Für die Metaanalyse erhielten die Autoren kein Honorar.

Uwe Beise

Diabetes und Fettstoffwechsel

Weltweit leben etwa 170 Millionen Menschen mit Diabetes mellitus und diese Zahl wird sich schätzungsweise bis zum Jahr 2030 verdoppeln. Diese Steigerung geht vor allem auf das Konto des Typ-2-Diabetes, während die Zahl der Typ-1-Diabetiker wahrscheinlich weitgehend stabil bleiben wird. Beide Diabetestypen sind oft mit einer Dyslipidämie assoziiert – jedoch in unterschiedlicher Weise. Typ-2-Diabetiker neigen zu einer Hypertriglyzeridämie, das HDL-Cholesterin ist tendenziell verringert. Anders beim Typ-1-Diabetiker: Hier sind die Triglyzeridwerte oft niedrig, der HDL-Wert dagegen normal oder erhöht. Das LDL entspricht bei beiden Diabetesformen dem Bevölkerungsdurchschnitt, wenngleich bei der Routinemessung manchmal die atherogenen kleinen, dichten LDL-Partikel verborgen bleiben können.