

Lipidmanagement bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2

Eine verbesserte Therapie im Visier

SAN FRANCISCO – Verglichen mit Stoffwechselfgesunden haben Diabetiker ein um das Vierfache erhöhtes kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko. Diese Beobachtung liegt den neuesten Empfehlungen für eine aggressive Lipidsenkung bei Personen mit Insulinresistenz und manifestem Typ-2-Diabetes zu Grunde¹. Ein von AstraZeneca unterstütztes Symposium im Rahmen des 62. Jahrestreffens der American Diabetes Association (ADA) sollte die anwesenden Ärzte dabei unterstützen, für ihre Patienten eine optimale Behandlungsstrategie zu finden.

Ein wesentlicher Gesichtspunkt betrifft die Bewertung der verschiedenen Risikofaktoren, welche zumeist mehrfach beim Diabetiker bestehen. So wies Professor Dr. Steven Haffner, San Antonio, darauf hin, dass die Blutzuckersenkung allein keinesfalls das extrem hohe KHK-Risiko zu eliminieren vermag. Die glykämische Kontrolle ist entscheidend für die Vermeidung von mikrovaskulären Komplikationen. Es sei jedoch nicht adäquat, sich in der Therapie damit zu begnügen. Prof. Haffner bestätigte ein weiteres Faktum: Lipidinterventionen mit dem Ziel der Reduktion des KHK-Risikos sind beim Diabetiker gleichermassen effektiv wie beim Nichtdiabetiker.

Warum stärker auf die Lipide fokussieren? Prof. Haffners Antwort ist eindeutig: Personen, die später einen Diabetes entwickeln,

zeichnen sich nicht nur durch eine Insulinresistenz aus, sondern zumeist primär durch eine Hyperlipidämie (Tabelle 1)². Diabetiker mit einer isolierten Kohlenhydrat-Stoffwechselstörung sind äusserst selten. Bei etwa 85 % aller Zuckerkranken lässt sich ein metabolisches Syndrom nachweisen (Tabelle 2).

Wie also sieht das optimale Management des Diabetikers aus? Ganz klar, laut Prof. Haffner: „Wir brauchen eine Vielfalt von Strategien.“ Nach seinem Vorschlag beinhaltet die multifaktorielle Betreuung im Interesse einer gleichzeitigen KHK-Prophylaxe beim Insulinresistenten respektive beim Diabetiker (Typ 2) folgende Massnahmen:

- verbesserte Blutzuckerkontrolle
- Prävention eines Typ-2-Diabetes
- aggressive Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren

• Einsatz innovativer Wirkstoffe zur Blutzuckersenkung.

Lipidsenkung: auch für Diabetiker von grossem Nutzen

Lange Zeit war sich die Fachwelt über den Nutzen einer Lipidsenkung bei Diabetikern nicht im Klaren, da keine klinischen Studien mit diesem Patientenkollektiv vorlagen. Heute jedoch ist das anders. „Wir haben in der Tat Studien, die den Nutzen der Cholesterinsenkung auch beim Diabetiker eindeutig belegen“, betonte Professor Dr. Lawrence A. Leiter, Toronto. Nach Angaben des Endokrinologen beläuft sich die Grössenordnung der Risikoreduktion für die KHK-Mortalität durch eine Statintherapie bei Diabetikern auf 30 bis über 40 % (Subgruppenanalyse der 4-S-Studie)³. Egal ob KHK-Primär- oder -Sekundärprophylaxe – der

Diabetiker profitiert laut Prof. Leiter von der Lipidsenkung mit einem Statin im gleichen Ausmass wie der Nichtdiabetiker.

In der WOSCOPS⁴-Studie gibt es zudem Hinweise darauf, dass

sich mit einer Statin-Therapie das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes um 30 % reduzieren lässt. Ein Effekt, der vermutlich vornehmlich durch die Senkung der Triglyzeride bedingt ist.

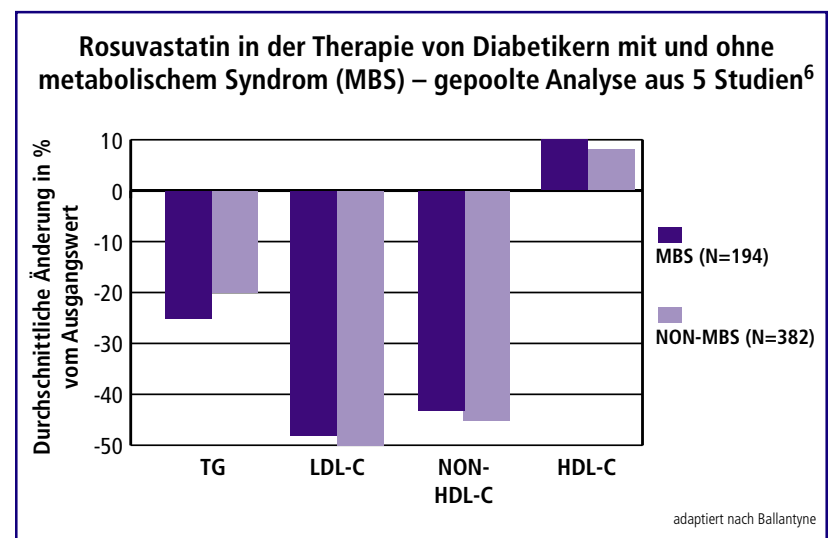


Abb. 1

Dyslipidämie bei Diabetes

HDL-Cholesterin und Triglyzeride bestimmen das Geschehen

SAN FRANCISCO – Die Dyslipidämie bei Diabetikern weist spezielle Charakteristika auf, die bei der lipidsenkenden Behandlung berücksichtigt werden sollten.

LDL- und Gesamtcholesterinspiegel sind häufig nicht oder nur schwach erhöht, erläuterte Professor Dr. Jaakko Tuomilehto, Helsinki. Hingegen zeigen Triglyzeride (TG) und das VLDL-Cholesterin einen klaren Anstieg, während das HDL-Cholesterin deutlich im niedrigen Bereich liegt. Unabhängig vom Ausgangswert sollten die LDL-Cholesterinspiegel beim Diabetiker gesenkt werden, und zwar gemäss der NCEP-ATP-III-Guidelines¹ auf unter 100 mg/dl ($\leq 2,6$ mmol/l).

Den besten Effekt auf das LDL-Cholesterin haben laut Prof. Tuomilehto Hydroxymethylglutaryl-Coenzym-A-(HMG-CoA)-Reduktase-Hemmer („Statine“). Als gute Triglyzeridsenker haben sich einige Fibrate erwiesen. Beide – Statine wie Fibrate – sind sichere Wirkstoffe für Diabetiker. Rosuvastatin* in Mono- und Kombinationstherapie (Fibrate) wurde gleichermassen gut toleriert, wie der Referent unter Bezugnahme auf eine Arbeit von Durrington zeigte⁵.

Was die Wirkung von Statinen betrifft, so scheint es keine Rolle zu

spielen, ob der zu behandelnde Diabetiker ein metabolisches Syndrom aufweist oder nicht. Die Wirksamkeit von Rosuvastatin auf die Änderung der verschiedenen Lipidfraktionen sind weitgehend die gleichen, wie Prof. Tuomilehto anhand einer Analyse der Daten von fünf Studien darstellte (Abb. 1)⁶.

„Im Interesse der Optimierung des Gesamtlipidprofils eines Patienten sollte auf jede einzelne Lipoproteinfraktion und deren Untergruppen fokussiert werden und nicht nur, wie in der Vergangenheit üblich, auf ein oder zwei Lipoproteine.“

Professor Dr. Peter O. Kwiterovich Jr., Baltimore

Der finnische Epidemiologe stimmt mit vielen anderen Experten überein, dass die Lipidsenkung bezüglich der Prognose des Patienten als wahrscheinlich wichtigere Massnahme zu betrachten ist als die alleinige Blutzuckersenkung. Als Empfehlung für die Behandlung des Diabetikers in der Praxis stellte er seine Lipid-Faustregel „1-2-3-4-5“ vor:

- HDL > 1
 - TG < 2
 - LDL < 3
 - Gesamt-/HDL-Ratio < 4
 - Gesamt-Cholesterin < 5
- (Angaben bezogen auf mmol/l)

*Rosuvastatin ist in der Schweiz noch nicht registriert.

¹ Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel), ATP III, JAMA (2001); 285:2486–2497

² Haffner SM et al. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? JAMA (1990); 263: 2893–2898

³ Pyorala K et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subanalysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study. Diabetes Care (1997); 20: 614–620

⁴ Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. Shepherd J, et al., for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. The New England Journal of Medicine (1995); Vol.333 No.20: 1301-1307

⁵ Durrington P et al. Rosuvastatin alone and in combination with fenofibrate in hyperlipidaemic patients with type 2 diabetes. Diabetologia (2001); 44 (suppl 1): A165. Abs 631

⁶ Ballantyne CM, Efficacy of rosuvastatin in patients with the „metabolic syndrome“, Diabetes (2002); 51 (suppl. 2): A151 608–P

Quelle: 62nd Annual Meeting and Scientific Sessions of the American Diabetes Association. San Francisco, 14. bis 18. Juni 2002. Satellite-Symposium: Creating an Optimal Strategy for Lipid Management in Diabetes. Sponsor: AstraZeneca, 16. Juni 2002.

Anthropomorphe Ausgangs-Variablen und kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Personen mit zunächst normaler Glukosetoleranz und nach Konversion zum Diabetes (8 Jahre Follow-up)²

	Konversionsstatus nach 8 Jahren Follow-up		
	Diabetes (n=18)	Normal (n=49)	P
BMI (kg/m ²)	28,2 ± 1,1	27,2 ± 2	0,472
Zentralfett	1,38 ± 0,09	1,16 ± 0,2	0,472
Nüchtern-Blutzucker	5,28 ± 3,0	5,00 ± 0,02	0,032
Nüchtern-Insulin	157 ± 27	81 ± 5	0,006

Tabelle 1

Diagnose-Kriterien für das metabolische Syndrom in den NCEP-ATP-III-Guidelines von 2001¹.

Die Diagnose ist gegeben, wenn drei oder mehr der folgenden Risikofaktoren vorliegen:

Risikofaktor	Definierender Wert
Zentrale Adipositas (Taillenweite)	
Männer	> 102 cm
Frauen	> 88 cm
Triglyzeride	> 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
HDL-Cholesterin	
Männer	< 40 mg/dl (1,0 mmol/l)
Frauen	< 50 mg/dl (1,3 mmol/l)
Blutdruck	> 130/>85 mmHg
Nüchternblutzucker	> 110 mg/dl (6,1 mmol/l)

Tabelle 2