

Selbst wenn die Werte nicht dramatisch erhöht sind

LDL ist auch beim Diabetiker primäres Interventionsziel

NEW ORLEANS – Die Dyslipidämie bei Diabetes oder dem metabolischen Syndrom fällt meist nicht durch stark erhöhte LDL-Werte auf. Eher sind Triglyzeride, VLDL- und kleine, hochatherogene LDL-Partikel erhöht und die HDL-Spiegel erniedrigt. Trotzdem, da sind sich die Experten einig, ist das LDL-Cholesterin das primäre Interventionsziel bei diesen Patienten. Viel versprechende Daten zu Rosuvastatin wurden am diesjährigen *Kongress der American Diabetes Association* präsentiert.

Eine Begründung für diese Empfehlung lieferte Professor Dr. Henry Ginsberg, Columbia Universität, New York, am *Satellitensymposium* von AstraZeneca am *63. Jahreskongress der American Diabetes Association*: Das LDL erwies sich in der UKPDS-Studie¹ als stärkster unabhängiger Prädiktor der Prognose, noch vor dem

HDL- oder dem HbA_{1c}-Wert, dem Blutdruck oder dem Rauchen. Weil Diabetes als „Risikoäquivalent“ zur manifesten KHK betrachtet wird, gelten für den Diabetiker in der Primärprävention die gleichen strikten Lipidziele wie für die Sekundärprävention bei einer KHK²: ein LDL-Wert von maximal 100 mg/dl.

Bevorzugte Medikamente für die Lipidintervention beim Diabetiker sind – ebenso wie beim Nichtdiabetiker – die Statine. „Die LDL-Senkung wirkt bei jedem, egal ob er Diabetes hat oder nicht!“, so Prof. Ginsberg. „Diabetiker profitieren ebenso von der Statintherapie wie Nichtdiabetiker.“ Dies haben schon frühere Untersuchungen gezeigt, es werde nun aber durch die Heart-Protection-Study (HPS) endgültig bewiesen, betonte er.³ Knapp 6000 Diabetiker waren an der HPS beteiligt, davon etwa 4000 ohne Anzeichen einer KHK. Das Statin senkte bei diesen Diabetikern in der Primärprävention das absolute Risiko für ein grösseres vasculäres Ereignis von 18,6 auf 13,8 %, was einer NNT (Numbers Needed to Treat) von etwa 20 entspricht – wer 20 Diabetiker über fünf Jahre behandelt, verhindert ein Ereignis.

Die HPS habe zudem belegt, so Prof. Ginsberg, dass die Statine sehr sichere Medikamente sind. Er sprach sich für die Dosistitration des Lipidsenkens entsprechend dem Behandlungsziel aus. Wird eine LDL-Senkung von etwa 25 % angestrebt, ist die Auswahl zwischen den verschiedenen Statinen in unterschiedlichen Dosierungen gross. Dies ändert sich aber rasch, so Prof. Ginsberg, ist eine LDL-Senkung von 40 oder sogar 50 % notwendig.

Eine Studie mit dem besonders wirksamen Rosuvastatin (CRES-

Für Lebensstiländerungen und Arzneimittel-Compliance essentiell
Patienten sollten ihre Gefährdung kennen

NEW ORLEANS – Das stark erhöhte kardiovaskuläre Risiko beim metabolischen Syndrom sollte nicht nur Ihnen als behandelndem Arzt bewusst sein. Noch wichtiger ist es, die Gefährdung dem Patienten zu vermitteln. Denn nur so besteht die Chance, die für die Risikosenkung notwendigen Lebensstiländerungen durchzusetzen.

Änderungen des Lebensstils sind die Basis beim metabolischen Syndrom, betonte Professor Dr. Benjamin J. Ansell, Los Angeles, am *Satellitensymposium* von AstraZeneca anlässlich des *63. Jahreskongresses der American Diabetes Association*. Denn schon moderate Änderungen des Gewichtes, der körperlichen Aktivität und der Ernährung können Glukose- und Lipidstoffwechsel sowie den Blutdruck deutlich bessern.

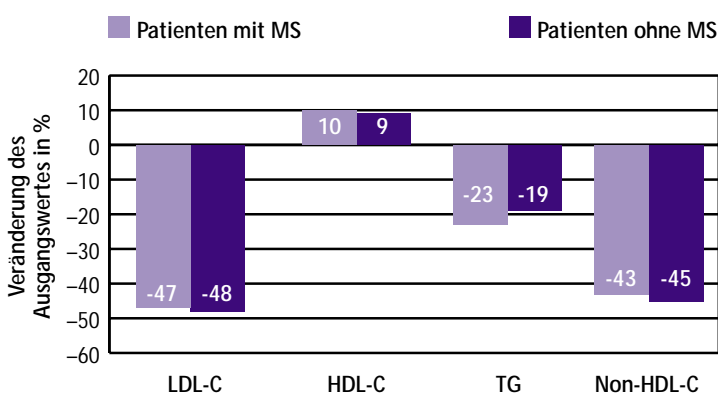
Dies belegen verschiedene Studien. In der finnischen „Diabetes Prevention Study“ nahm z.B. bei Patienten mit metabolischem Syndrom das Risiko der Progression zum Diabetes um 58 % ab.⁵ Und dies obwohl die Interventionsziele – 5 bis 10 kg Gewichtsreduktion, eine halbe Stunde moderater Sport täglich und eine Ernährungsumstellung – bei weitem nicht alle Teilnehmer erreichten. Die mittlere Gewichtsabnahme betrug nur 4,2 kg in der Interventionsgruppe, und nur 36 % trieben tatsächlich mehr Sport. Die Kontrollgruppe nahm 0,8 kg ab, und 16 % wurden aktiver.

Alein diese Unterschiede reichten aus, so Prof. Ansell, um bei den 523 übergewichtigen Teilnehmern (BMI 31 kg/m²) die Triglyzeridspiegel um im Mittel 18 mg/dl zu senken (Basis: 156 mg/dl), den Blutdruck von zuvor 136/86 mmHg um je 5 mmHg systolisch und diastolisch und die postprandialen Blutzuckerspitzen um 15 mg/dl zu reduzieren. Andere Studien wie das Diabetes-Prevention-Programm (DPP) zeigten⁶, dass in einer Hochrisikopopulation mit metabolischem Syndrom Lebensstiländerungen sogar effektiver sind als eine medikamentöse Therapie, etwa mit Metformin. Erreicht man aber durch Allgemeinmassnahmen trotz intensiver Bemühungen die Therapieziele nicht, müssen die Risikofaktoren einzeln angegangen werden, betonte Prof. Ansell. Die Therapieziele bei einer Lipid- und Blutdrucksenkung zu erreichen, scheint dabei für die Prognose der Patienten besonders entscheidend zu sein.

TOR[®]) zeigte, dass mit 10 mg dieses Statins die LDL-Spiegel bereits um 47 bis 48 % sinken – und zwar sowohl bei Patienten mit Metabolischem Syndrom als auch solchen ohne.⁴ Gleichzeitig erhöhte Rosuvastatin das HDL um knapp 10 % und reduzierte die Triglyzeridspiegel um ca. 20 %. Das beim metabolischen Syndrom ebenfalls meist erhöhte Apo-Lipoprotein B nahm in dieser Studie unter Rosuvastatin um etwa 40 % ab (siehe Grafik).

Auch die HDL und die Triglyzeride sind wichtige Behandlungsziele beim Typ-2-Diabetiker, betonte Prof. Ginsberg. „Wir müssen insgesamt noch aggressiver werden!“, forderte er. Denn nur über eine konsequente Strategie gegen die diabetische Dyslipidämie könne es gelingen, die Patienten vor dem frühen kardiovaskulären Tod zu retten. Auch die Kombination eines Statins mit einem Fibrat sei dabei in Betracht zu ziehen. „Wir haben die Waffen, wir müssen sie nur auch einsetzen!“

Wirksamkeit von Rosuvastatin bei Patienten mit metabolischem Syndrom (MS)



Ballantyne et al., Am J Cardiol 2003; 91 (5A): 25C–27C

Nicht erst beim manifesten Diabetes, schon beim metabolischen Syndrom

Effektiver kardiovaskulärer Schutz ist notwendig

NEW ORLEANS – Nicht erst ein Typ-2-Diabetes, sondern schon ein metabolisches Syndrom steigert das kardiovaskuläre Risiko erheblich. Um Gefährdete ohne grossen Aufwand zu erkennen, hat man in den USA und Europa Kriterien erarbeitet. Patienten mit metabolischem Syndrom brauchen dringend effektiven kardiovaskulären Schutz, etwa in Form einer Statintherapie.

Typ-2-Diabetikern verändert. Risikofaktoren werden bei ihnen heute strikter behandelt; es gelten Therapieziele wie für KHK-Patienten: Beim LDL ist z.B. ein Wert unter 100 mg/dl das Ziel.²

Doch es reicht nicht, sich nur um Patienten mit bekanntem Diabetes zu kümmern. Viele Glukosestörungen bleiben lange unerkannt – der Herzinfarkt ist dann deren erstes Symptom. In einer schwedischen Studie⁸ wurden Infarktpatienten einem oralen Glukosetoleranztest

unterzogen: 40 % hatten eine bislang unerkannte „Impaired Glucose Tolerance“, 25 % einen Typ-2-Diabetes.

Schon lange vor der Diabetesmanifestation beginnt das kardiovaskuläre Risiko zu steigen, so Prof. Haffner: Bereits 10 bis 15 Jahre vor der Diagnose beträgt es das Zweifache bis Dreifache der altersgleichen gesunden Bevölkerung⁹. Verursacht wird die frühe Risikoerhöhung meist durch „ein Cluster von Risikofaktoren“, das als „meta-

bolisches Syndrom“ bezeichnet wird. Ein Begriff, so Symposiumsleiter Professor Dr. Christopher D. Saudek, John Hopkins Universität, Baltimore, „über den viel diskutiert wird, aber wenig bekannt ist“.

Wie man Patienten mit metabolischem Syndrom am besten identifiziert, darüber haben sich in letzter Zeit verschiedene Organisationen, unter anderem die WHO, das amerikanische NCEP-ATPIII² und die European Working Group on Insulinresistance Gedanken gemacht. Die drei Definitionen sind etwas unterschiedlich, in der Basis aber ähnlich (siehe Kasten).

Neben Bemühungen, die Diabetesentstehung bei Patienten mit metabolischem Syndrom zu verhindern, ist ein wichtiges Ziel auch das effektive kardiovaskuläre Risikofaktorenmanagement, betonte Prof. Haffner.

So erkennen Sie Patienten mit metabolischem Syndrom

Ein metabolisches Syndrom beim Nichtdiabetiker besteht z.B. laut den NCEP-Guidelines², wenn zusätzlich zur Hyperinsulinämie noch mindestens zwei Kriterien erfüllt sind:

- ein Taillenumfang von mehr als 102 cm bei Männern und über 88 cm bei Frauen,
- eine Dyslipidämie mit Triglyzeriden über 1,7 mmol/l oder einem HDL unter 1,0 mmol/l und unter 1,3 mmol/l bei Frauen,
- ein Blutdruck von mindestens 130/85 mmHg oder
- eine Hyperglykämie mit Nüchternwerten ab 6,1 mmol/l.

Allein ein Diabetes erhöht das kardiovaskuläre Risiko ebenso stark wie ein Herzinfarkt oder Schlaganfall in der Vorgeschichte. Diese Erkenntnis aus der San Antonio Heart Study⁷, an die Professor Dr. Steven Haffner, San Antonio, anlässlich des *Satellitensymposiums* von AstraZeneca anlässlich des *63. Jahreskongresses der American Diabetes Association* erinnerte, hat die Therapie von

² 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

³ Heart Protection Study Collaborative Group MRC/BHF. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7–22

⁴ Ballantyne Ch M et al., Efficacy of Rosuvastatin 10 mg in patients with the metabolic syndrome. Am J Cardiol 2003; 91 (suppl): 25C–28C

⁵ Tuomilehto J et al., Prevention of type-2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. NEJM 2001; 344: 1343–50

⁶ Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type-2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. NEJM 2002; 346: 393–403

⁷ Haffner St M et al., Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. NEJM 1998; 339: 229–234

⁸ Norhammar A et al., Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. Lancet 2002; 359: 2140–2144

⁹ Hu F B et al., Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type-2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 1129–1134

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: AstraZeneca AG
Redaktion: Sonja Böhm, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit
schriftlicher Genehmigung des Verlages.

¹ Turner RC et al., Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). BMJ 1998 14; 316(7134): 823–828