

## Neue umfangreiche Metaanalyse über Effekte von Statinen bei Diabetikern

Vor zwei Jahren haben wir über den Vergleich der Effekte von Statinen bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern berichtet (1). Die damals referierte Metaanalyse ergab einen mindestens gleichwertigen Effekt der Statine bei Diabetikern bezüglich der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse. Eine im Jahr 2006 erschienene Vier-Jahres-Studie von Knopp et al. (2), in der 2410 Typ-2-Diabetiker mit Atorvastatin oder Plazebo behandelt worden waren, ergab dagegen eine sehr moderate 10%ige (nicht signifikante) Reduktion eines sehr umfangreich zusammengesetzten kardiovaskulären Endpunkts in der Statin-Gruppe. Wegen der medizinischen und wirtschaftlichen Bedeutung der Statintherapie bei Diabetikern möchten wir über eine neue, sehr große, im Lancet (3) erschienene Metaanalyse der Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators (CTT) berichten. Die Studie sollte über den Effekt von Statinen auf bestimmte Endpunkte Auskunft geben und über die Wirksamkeit in Abhängigkeit vom Typ des Diabetes mellitus (DM).

Es konnten Behandlungseffekte in 14 größeren randomisierten Studien bei 18 686 DM-Patienten und bei 71 370 Nicht-Diabetikern ausgewertet werden. Alle Aussagen beziehen sich auf Änderungen von Endpunkten im Laufe von im Mittel 4,3 Jahren durch eine Senkung des Serum-LDL-Cholesterins um 1 mmol/l (ca. 39 mg/dl) unter Statin-Therapie.

Bei DM-Patienten traten im angegebenen Zeitraum 3247 größere kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkte, Schlaganfälle, koronare Interventionen etc.) auf. Statine reduzierten die Gesamtleitfähigkeit um 9% (vgl. Tab. 1). Bei Nicht-Diabetikern war der Statineffekt auf die Gesamtleitfähigkeit etwas größer: Reduktion um 13%. Bei den Diabetikern wurde die „vaskuläre Letalität“ durch Statine signifikant um 13% reduziert ( $p = 0,008$ ). Der Effekt der Statine auf größere kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, koronare Revaskularisation, koronarer Tod, Schlaganfall) war bei DM wie bei Nicht-DM mit 21% Reduktion sehr bedeutsam (in beiden Gruppen  $p < 0,0001$ ). Detaillierten Tabellen in der Arbeit (3) ist auch die Wirksamkeit der Statine in Untergruppen zu entnehmen (Geschlecht, Alter, Blutdruck, Nierenfunktion, Raucherstatus, Body mass index, Hypertonie, Serum-Lipide, vorbestehende Gefäßkrankheiten). Diese Faktoren bestimmen das Gesamtrisiko eines Patienten. Bei der relativ kleinen Zahl von Typ-1-Diabetikern, die in die Studien eingeschlossen worden waren, wurde das vaskuläre Ereignisrisiko wie bei Typ-2-DM reduziert. Bei Patienten mit hohem LDL-Cholesterin und hohem LDL/HDL-Quotienten war die absolute Ereignisrate und die absolute Risikosenkung deutlich größer als bei niedrigem LDL-Cholesterin, jedoch war die relative Risikosenkung für alle Lipidprofile ähnlich.

Bei allen DM-Patienten zusammengenommen verhinderte eine Behandlung mit Statinen pro LDL-Cholesterin-Senkung um 1 mmol/l nach ca. vier Jahren bei 3,6% der Patienten ein größeres

kardiovaskuläres Ereignis. Bei hohem Gesamtrisiko ist der Effekt größer, bei niedrigem kleiner (s. Tab. 1).

In einem begleitenden Editorial von B.M.Y. Cheung aus Birmingham, England, wird diese Metaanalyse kommentiert (4). Nach Ansicht dieses Autors brauchen die derzeit gültigen Empfehlungen zum Einsatz von Statinen bei Diabetikern nicht geändert zu werden. Bei der Verordnung sollten absolutes kardiovaskuläres Risiko, Lebenserwartung und Begleiterkrankungen berücksichtigt werden. Änderungen des Lebensstils hinsichtlich Ernährung und körperlicher Aktivität sollten weiterhin hohen Stellenwert haben.

**Fazit:** Diese Metaanalyse zur Effektivität von Statinen bei Diabetikern bestätigt, dass kardiovaskuläre Ereignisse gleich häufig wie bei Nicht-Diabetikern reduziert werden. Die Zahl verhinderter kardiovaskulärer Ereignisse korreliert positiv mit dem Gesamtrisiko eines Patienten. Dieses ist die Grundlage der therapeutischen Überlegungen. Bei Patienten mit einem Gesamtrisiko 4,5%/Jahr senkt eine Statintherapie zwar noch signifikant die Ereignisrate, aber möglicherweise nicht klinisch relevant. Ob in dieser Situation eine Therapie mit einem Statin sinnvoll ist, müssen Arzt und Patient entscheiden. Das Gesamtrisiko kann aus Tabellen abgelesen werden (5). Für das Gespräch mit dem Patienten ist ein Informationsblatt hilfreich (6).

## Literatur

1. AMB 2006, **40**, 53a. [Link zur Quelle](#)
2. Knopp, R.H., et al. (ASPEN = **A**torvastatin **S**tudy for **P**revention of coronary heart disease **E**ndpoints in **N**on-insulin-dependent diabetes mellitus): Diabetes Care 2006, **29**, 1478. [Link zur Quelle](#)
3. Kearney, P.M., et al. (CTT = **C**holesterol **T**reatment **T**rialists' collaborators): Lancet 2008, **371**, 117. [Link zur Quelle](#)
4. Cheung, B.M.: Lancet 2008, **371**, 94. [Link zur Quelle](#)
5. Fettstoffwechselstörungen. Therapieempfehlungen der AkdÄ. AVP-Sonderheft 1999.
6. Hohes Cholesterin – was nun? Gute Pillen – Schlechte Pillen. 2007, Heft 4 (Juli/August), S. 3. Der Artikel kann vom Westkreuz-Verlag angefordert werden.

**Tabelle 1**  
**Effekte einer Statintherapie bei Diabetikern (DM) und Nicht Diabetikern.**  
**Ergebnisse einer Metaanalyse (3)**

Endpunkt	Statin- Gruppen	Kontroll- Gruppen	Differenz	
			Absolut (%)	Relativ (%)**
<b>Gesamtletalität (%)*</b>				
Nicht-DM	2801 (7,9)	3250 (9,1)	1,2	13,0
DM	1031 (11,0)	1104 (11,9)	0,9	9,0
<b>Vaskuläre Letalität (%)</b>				
Nicht-DM	1498 (4,2)	1879 (5,3)	1,1	18,0
DM	604 (6,4)	674 (7,2)	0,8	13,0
<b>Gefäßkomplikationen (%)</b>				
Nicht-DM	4889 (13,7)	6212 (17,4)	3,3	21,0
DM	1465 (15,6)	1782 (19,2)	3,6	21,0
<b>Gesamtrisiko (%)***</b>				
< 4,5	474 (8,4)	631 (11,2)	2,8	26,0
4,5-< 8	472 (23,2)	540 (27,3)	4,1	20,0
≥ 8	519 (30,5)	611 (35,8)	5,3	18,0

\* = Angaben pro 4,3 Jahre; \*\* =  $(1-RR) \times 100$ ; \*\*\* = nach den Risikofaktoren vorhersehbare Wahrscheinlichkeit, pro Jahr eine bedeutende Gefäßkomplikation zu erleiden