

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## Statine für Typ-2-Diabetiker mit normalen Blut-Lipiden? Die CARDS-Studie

Dieses Thema haben wir schon mehrfach behandelt (1-4). Im Lancet berichten H.M. Colhoun et al. aus Großbritannien und Irland (5) über das Ergebnis einer plazebokontrollierten Multicenter-Studie, mit der der Effekt von 10 mg/d Atorvastatin auf kardiovaskuläre Ereignisse bei insgesamt 2838 Typ-2-Diabetikern mit nicht erhöhten LDL-Cholesterinwerten (4,14 mmol/l) und mit Triglyzeridwerten 6,78 mmol/l bis zu einer medianen Dauer der Intervention von 3,9 Jahren untersucht wurde. Eingeschlossen wurden Patienten von 40-75 Jahren, die bisher kein kardiovaskuläres Ereignis arteriosklerotischer Genese gehabt hatten, die aber wenigstens einen der folgenden Risikofaktoren haben mußten: Arterielle Hypertonie (RR > 140/90 mm Hg); diabetische Retino- oder Makulopathie; Mikro- oder Makro-Proteinurie oder Raucher. Unter bestimmten Bedingungen durften auch die Plazebo-Patienten ein Statin erhalten, was bei Beendigung der Studie in 9% (versus noch 85% in der Verum-Gruppe) der Fall war. Die Studie wurde zwei Jahre vor dem geplanten Ende abgebrochen, da zuvor definierte Unterschiede in den Ereignisraten (KHK-Ereignisse, Revaskularisierung der Koronararterien, Schlaganfälle) nach ca. vier Jahren Studiendauer erreicht waren.

127 von 1410 Plazebo-Patienten (2,46 pro 100 Patientenjahre) und 83 von 1428 der Verum-Gruppe (1,54 pro 100 Patientenjahre) hatten wenigstens ein Endpunkt-Ereignis. Die Reduktion des relativen Risikos betrug 37% und war signifikant. Die absoluten Ereignisraten für je ca. 1400 Patienten in vier Jahren (Plazebo vs. Atorvastatin) sind in Tab. 1 wiedergegeben. Das absolute Risiko, ein Endpunkt-Ereignis zu erleiden, wurde von ca. 9% auf ca. 5,8% reduziert. Die Reduktion des relativen Risikos, ein Endpunkt-Ereignis zu erreichen, war fast unabhängig davon, ob sich die Lipidwerte zu Beginn der Studie in der oberen oder unteren Hälfte der Gesamtpopulation befanden.

Die Autoren schließen ihre Interpretation mit folgendem Satz: Die Diskussion darüber, ob alle Patienten mit dieser Krankheit (Diabetes mellitus Typ 2) mit Statinen behandelt werden müssen, sollte sich nun auf die Frage konzentrieren, ob es Patienten mit einem so niedrigen Risiko gibt, daß man ihnen diese Therapie vorenthalten kann.

Dieser provokante Satz hat bei dem Kommentator der CARDS-Studie, A. Garg aus Dallas, USA, eine gewisse Abwehrreaktion ausgelöst (6). Zunächst führt er aus, daß bisher nur zwei von vier Studien zur Statintherapie bei Typ-2-Diabetikern einen signifikant protektiven Effekt ergeben haben (HPS und CARDS ja; ALLHAT-LLT und ASCOT-LLA nein). Man solle sich darüber hinaus die Lipide etwas genauer ansehen, da es überwiegend das Nicht-HDL-Cholesterin sei, das mit dem kardiovaskulären Risiko korreliere. In 6,78 mmol/l Triglyzeriden (Obergrenze für Triglyzeride bei Einschluß in die Studie) könne relativ viel „schlechtes“ Cholesterin verborgen sein. Bei Patienten über 75 Jahre oder bei Niereninsuffizienz seien auch die Risiken einer Statintherapie erhöht. Und schließlich gebe es nicht wenige Typ-2-Diabetiker (prämenopausale Frauen, Patienten unter 40 Jahre, bestimmte ethnische

Gruppen wie Chinesen, Japaner etc.) mit niedrigem kardiovaskulärem Risiko.

**Fazit:** In der CARDS-Studie war bei Typ-2-Diabetikern mit normalem LDL-Cholesterin und mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor die NNT (Number Needed to Treat) für vier Jahre, um eines der oben angegebenen kardiovaskulären Ereignisse zu verhindern, ca. 32. Dieses Ergebnis ist nicht schlecht, jedoch sollten Statine an Diabetiker nur bei signifikantem Risiko verordnet werden.

## Literatur

1. Sever, P.S., et al. (ASCOT-LLA = **A**nglo-**S**candinavian **C**ardiac **O**utcomes **T**rial – **L**ipid **L**owering **A**rm): Lancet [2003, 361, 1149](#); s.a. [AMB 2003, 37, 43](#).
2. ALLHAT-LLT (= **A**ntihypertensive and **L**ipid-**L**owering Treatment to Prevent **H**eart **A**ttack **T**rial): JAMA [2002, 288, 2998](#); s.a. [AMB 2003, 37, 15b](#) und [22b](#).
3. MRC/BHF **H**eart **P**rotection **S**tudy (HPS): Lancet [2002, 360, 7](#) und [23](#); s.a. [AMB 2002, 36, 69a](#).
4. MRC/BHF **H**eart **P**rotection **S**tudy (HPS): Lancet [2003, 361, 2005](#); s.a. [AMB 2003, 37, 54](#).
5. Colhoun, H.M., et al. (CARDS = **C**ollaborative **A**torvastatin **D**iabetes **S**tudy): Lancet [2004, 364, 685](#).
6. Garg, A.: Lancet [2004, 364, 641](#).

**Tabelle 1**  
**Absolute Zahl vaskulärer Ereignisse unter Plazebo bzw. Atorvastatin in der CARDS-Studie**

Vaskuläre Ereignisse	Plazebo (n = 1410)	Atorvastatin (n = 1428)
Tödlicher Myokardinfarkt	20	8
Andere tödliche koronare Ereignisse	4	10
Nicht-tödlicher Myokardinfarkt	41	25
Instabile Angina pectoris	9	7
Koronare Revaskularisation	18	12
Tödlicher Schlaganfall	5	1
Nicht-tödlicher Schlaganfall	30	20
<b>Gesamt</b>	<b>127</b>	<b>83</b>