

## **ACCORD-Lipidstudie bringt Patienten mit Typ-2-Diabetes und atherogener Dyslipidämie neue Hoffnung, berichtet eine internationale wissenschaftliche Stiftung**

**14. März 2010 - Atlanta, Georgia, USA** - Das kardiovaskuläre Risiko kann bei Typ-2-Diabetikern um zusätzliche 31 Prozent reduziert werden, die eine atherogene Dyslipidämie mit erhöhten Triglyceriden (TG: 204 mg/dl oder 2,3 mmol/l oder höher) und erniedrigten HDL-Cholesterin-Werten (HDL-C: 34 mg/dl oder 0,88 mmol/l oder weniger). Dies wird dadurch erreicht, bei Kombination von Simvastatin mit Fenofibrat. Nur 20 Patienten müssen für einen Zeitraum von fünf Jahren behandelt werden, um ein kardiovaskuläres Ereignis zu vermeiden.

Die Multimedia-Pressemitteilung finden Sie unter folgendem Link:  
<http://multivu.prnewswire.com/mnr/r3i/42622/>

In der „Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes“ (ACCORD)-Lipidstudie, die von der medizinischen Zeitschrift *New England Journal of Medicine* online veröffentlicht wurde<sup>1</sup>, hatte die Patientengruppe mit atherogener Dyslipidämie 70 Prozent mehr kardiovaskuläre Ereignisse (kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkte und Schlaganfälle) als Patienten ohne diese Ereignisse. Das mit atherogener Dyslipidämie in Zusammenhang stehende Risiko war mit dem Risiko vergleichbar das Patienten mit vorbestehender kardiovaskulären Krankheit aufwiesen (17,3 Prozent versus 18,1 Prozent).

Professor Jean-Charles-Fruchart, Präsident der Residual Risk Reduction Initiative (R<sup>3</sup>i), einer unabhängigen Schweizer Stiftung, sagte: *„In den letzten zwei Jahren hat sich R<sup>3</sup>i auf die Hypothese konzentriert, dass das kardiovaskuläre Restrisiko bei Statin behandelten Patienten im Zusammenhang mit der atherogenen Dyslipidämie steht.<sup>2,3</sup> Die ACCORD-Lipidstudie bestätigt nicht nur diese Hypothese, sondern auch den Wert Fenofibrat zu einem Statin hinzuzugeben, um dieses hohe kardiovaskuläre Restrisiko zu reduzieren. Diese Annahme stimmt mit den aktuellen Richtlinien der American Diabetes Association<sup>4</sup> und dem Adult Treatment Panel III des National Cholesterol Education-Programms<sup>5</sup> überein.“*

Der Vorteil von Fenofibrat wurde nur in der vorselektierten Gruppe der Diabetes-Patienten mit atherogener Dyslipidämie beobachtet, nicht jedoch bei der gesamten Studienpopulation. *„Der Anteil der Patienten mit atherogener Dyslipidämie betrug bei der ACCORD-Lipid-Population nur 17 Prozent. In der klinischen Praxis ist das Problem jedoch signifikant größer. Wir sind nun dabei, dies im Rahmen der RESidual risk Lipids and Standard Therapies (REALIST)-Studie zu quantifizieren. Diese von R<sup>3</sup>i gesponsorte Studie wird an der Harvard Medical School und an über 20 gut bekannten akademischen Zentren auf der ganzen Welt durchgeführt“, sagt Frank Sacks, Professor an der Harvard Medical School, Boston, USA und Vizepräsident von R<sup>3</sup>i.*

Bei der ACCORD-Lipidstudie reduzierte Fenofibrat auch die Mikro- und Makro-Albuminurie, Merkmale der diabetischen Nierenkrankheit. Dies stimmt mit den Ergebnissen früherer klinischer Studien überein.<sup>6</sup> <sup>7</sup> *„Die diabetische Nephropathie ist ein großes Behandlungsproblem. Daher ist es wichtig zu wissen, dass Fenofibrat diesen Patienten Vorteile bietet“,* so Michel Hermans, Professor der Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brüssel, Belgien und Generalsekretär von R<sup>3</sup>i.

Die Studie betätigte außerdem, dass das Hinzufügen von Fenofibrat zu Simvastatin nicht zu einem erhöhten Risiko von Myopathie (Muskelprobleme), venösen Thrombosen oder Pankreatitis führte. Tatsächlich gab es bei den mit Fenofibrat behandelten Patienten weniger Todesfälle, mit kardiovaskulärer oder einer anderen Ursache, als bei den Patienten, die nur mit Simvastatin behandelt wurden.

### **R<sup>3</sup>i führend bei der Erforschung der atherogenen Dyslipidämie bei Typ-2-Diabetes**

Die atherogene Dyslipidämie ist weit verbreitet und die Prävalenz nimmt infolge der globalen Epidemie des Typ-2-Diabetes, des Übergewichtes und des metabolischen Syndroms merklich zu.<sup>8</sup> Daher kann es sein, dass in den USA ungefähr die Hälfte der Patienten mit hohem Risiko, die mit einer Statin-Therapie beginnen, eine zusätzliche Behandlung benötigen, um ihre Triglyzeride zu senken und/oder um ihr HDL-Cholesterin zu erhöhen.<sup>9</sup>

R<sup>3</sup>i reagiert auf dieses äußerst wichtige klinische Problem. *„Angesichts der Größenordnung der globalen Epidemie des Typ-2-Diabetes - insbesondere in Entwicklungsländern - ist die Bekämpfung der atherogenen Dyslipidämie von grundlegender Bedeutung. Als einzige unabhängige globale Forschungsförderung, die sich auf dieses Problem konzentriert, entwickelt R<sup>3</sup>i in dringlicher Weise Empfehlungen für evidenzbasierte Strategien, um das vaskuläre Restrisiko zu reduzieren. Zurzeit führen*

wir die weltweit erste epidemiologische Studie (REALIST) durch, um die Prävalenz der atherogenischen Dyslipidämie und damit des Restrisikos für kardiovaskuläre Ereignisse nachzuweisen. Infolge der ACCORD-Lipid-Studie werden wir auch eine Meta-Analyse der Patienten-Untergruppen mit atherogener Dyslipidämie in vorhergehenden Fibratstudien initiieren (hoher TG-Wert und/oder niedriger HDL-C-Wert)“, sagte Professor Fruchart.

### **Anmerkung an die Redaktion**

#### **Über ACCORD**

Die ACCORD-Studie wurde vom National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), einem Teil des National Institutes of Health (NIH) in den USA, gesponsort und in den USA und Kanada durchgeführt. Bei dem ACCORD-Lipid-Behandlungsarm bestand die Schlüsselfrage darin, ob die Kombination von Fenofibrat plus Simvastatin, abzielend auf einen erhöhten TG-Wert und einen niedrigen HDL-C-Wert bei einem LDL-C-Wert, bei der Reduzierung kardiovaskulärer Ereignisse wirksamer ist als eine Therapie nur mit Statin in einer Kohorte von 5.518 Patienten mit einem hohen Risiko mit Typ-2-Diabetes-Mellitus, abzielend auf den LDL-C-Wert. Fenofibrat wurde ausgewählt, weil Untergruppenanalysen aus vorhergehenden Studien zusätzliche Vorteile bei Patienten mit Typ-2-Diabetes oder bei Anzeichen von abdominaler Fettleibigkeit gezeigt hatten.<sup>10, 14</sup> Keine andere klinische Studie hatte diese Strategie vorher untersucht.

Die behandelte Population erfüllten jedoch ausgedehntere Einschlusskriterien als die, die von den aktuellen Richtlinien für Fenofibrat empfohlen werden. Mehr als 80 Prozent der Patienten hatten keine hinreichend hohen TG-Werte und geringe HDL-C-Werte, welche eine Behandlung gemäß der aktuellen klinischen Praxis gerechtfertigt hätten.

In der ACCORD-Lipidstudie wurde nachgewiesen, dass die Ausdehnung der Fenofibrat-Behandlung auf diese breitere Population im Hinblick auf die primären oder sekundären kardiovaskulären Ergebnisse bei der gesamten Studienpopulation zu keinen signifikanten Vorteilen führte. Die Studie zeigte jedoch eine wesentliche Reduzierung der kardiovaskulären Ereignisse mit einer Fenofibrat-Simvastatin-Behandlung bei Patienten mit atherogener Dyslipidämie, mit Ereignisraten, die von 17,3 Prozent bei der Simvastatin-Monotherapie-Gruppe auf 12,4 Prozent bei der Kombinationsbehandlung über einen

Zeitraum von 4,7 Jahren absanken. Dieses Ergebnis stützt die aktuellen Richtlinien und die gängige klinische Praxis.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Denis Abbonato, MS&L

Telefon: +44 20 7878 3129

Mobil: +44 7932 483 904

E-Mail: [denis.abbonato@mslworldwide.com](mailto:denis.abbonato@mslworldwide.com)

**Weitere Informationen über R<sup>3</sup>i finden Sie unter:**

R<sup>3</sup>i-Website: [www.r3i.org](http://www.r3i.org)

## Referenzen

1. Die ACCORD-Studiengruppe. Wirkungen der Kombinationslipidtherapie bei Typ-2-Diabetes-Mellitus. N Eng J Med 2010. DOI:10.1056/NEJMoa1001282.
2. Fruchart JC, Sacks FM, Hermans MP et al. Die Residual Risk Reduction Initiative: Aufruf zur Reduzierung des vaskulären Restrisikos bei dyslipidämischen Patienten. Diab Vasc Dis Res 2008;5:319-35.
3. Fruchart JC, Sacks FM, Hermans MP et al. Die Residual Risk Reduction Initiative: Aufruf zur Reduzierung des vaskulären Restrisikos bei dyslipidämischen Patienten. Am J Cardiol 2008;102(Beilage 10):1K-34K.
4. American Diabetes Association. Standards der medizinischen Behandlung bei Diabetes - 2008. Diabetes Care 2008; 31 (Beilage 1): S12-S54. [Aktualisiert 2009: Kurzfassung: Standards der medizinischen Behandlung bei Diabetes - 2009. Diabetes Care 2009;32 (Beilage 1):S6-S12.]
5. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expertengremium für die Erkennung, Bewertung und Behandlung von Hypercholesterinämie bei Erwachsenen (Adult Treatment Panel III). Dritter Bericht des National Cholesterol Education Program (NCEP) Expertengremium für die Erkennung, Bewertung und Behandlung von Hypercholesterinämie bei Erwachsenen (Adult Treatment Panel III). Abschließender Bericht. Rundschreiben 2002;106:3143-421.
6. Keech A, Simes RJ, Barter P et al. Die Prüfer der FIELD-Studie. Wirkungen einer langzeitigen Fenofibrat-Therapie bei kardiovaskulären Ereignissen bei 9795 Personen mit Typ-2-Diabetes-Mellitus (die FIELD-Studie): Randomisierte kontrollierte Studie. Lancet 2005;366:1849-61.
7. Ansquer JC, Foucher C, Rattier S et al. Fenofibrat reduziert die Progression bei Mikroalbuminurie über einen Zeitraum von drei Jahren bei einer placebo-kontrollierten Studie bei Typ-2-Diabetes: Ergebnisse der Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). Am J Kidney Dis 2005;45: 485-93.
8. International Diabetes Federation. E-Atlas, verfügbar unter <http://www.diabetesatlas.org/>. [Abgerufen am 12. März 2010].
9. Nichols GA, Ambegaonkar BM, Sazonov V et al. Häufigkeit der Erreichung der Ziele des National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III für alle wichtigen Serumlipoproteine nach der Initiierung der Lipidänderungstherapie. Am J Cardiol 2009;104:1689-94.
10. Scott R, O'Brien R, Fulcher G et al. Die Wirkungen der Fenofibratbehandlung auf das kardiovaskuläre Krankheitsrisiko bei 9795 Personen mit Typ-2-Diabetes und mehreren Komponenten des metabolischen Syndroms: die FIELD-Studie. Diabetes Care 2009;32:493-8.
11. Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P et al. Gemeinsame Wirkungen von Serum-Triglycerid-, LDL-Cholesterin- und HDL-Cholesterin-Konzentrationen auf das koronare Herzkrankheitsrisiko im Rahmen der Helsinki-Herz-Studie. Implikationen für die Behandlung. Rundschreiben 1992;85:37-45.
12. Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. Diabetes, Plasmainsulin und kardiovaskuläre Krankheiten. Untergruppenanalyse des Department of Veterans Affairs High-density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT-Studie). Arch Intern Med 2002;162:2597-2604.
13. Tenkanen L, Manttari M, Manninen V. Einige koronare Risikofaktoren in Bezug auf das Insulinresistenzsyndrom und die Behandlung mit Gemfibrozil: Erfahrungen aus der Helsinki-Herz-Studie. Rundschreiben 1995; 92: 1779-85.
14. Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ, Tanne D, Boyko V, Behar S. Bezafibrat für die sekundäre Prävention der myokardialen Infarzierung bei Patienten mit metabolischem Syndrom. Arch Intern Med 2005; 165: 1154-60.