

flach verläuft und sogar abfällt, auch bei Koronargesunden. In der aktuellen Studie ist das aber sehr deutlich herausgekommen. Insofern hat mich das Ergebnis schon ein bisschen überrascht.

MMW: Wie lässt sich die schlechtere Prognose erklären?

Parhofer: Verschiedene Ursachen sind denkbar. Das hohe HDL könnte ein Marker für einen anderen Faktor sein. Es kann auch sein, dass HDL-Partikel, die so viel Cholesterin tragen, in irgendeiner Form tatsächlich schädlich sind. Möglich ist auch eine Verzerrung des Studienergebnisses, weil Menschen mit hohem HDL, unter der Annahme, dass sie geschützt sind, eventuell nicht so gut behandelt wurden. Vielleicht tragen auch verschiedene Faktoren zu dem Befund bei. Die Ergebnisse zeigen, wie komplex der Zusammenhang zwischen HDL und Atherosklerose ist. Das mussten wir auch durch die fehlgeschlagenen Studien zur HDL-Erhöhung lernen. HDL ist ein komplexes Lipoprotein, und hohes HDL-Cholesterin ist nicht

unbedingt gleichbedeutend mit viel Cholesterin-Rücktransport.

MMW: Sollte es für HDL zukünftig außer einer Unter- auch eine Obergrenze geben?

Parhofer: So weit würde ich nicht gehen. Die Datenlage wäre auch noch zu schwach, um eine Grenze einzuziehen. Ich glaube auch, man sollte nicht so sehr die Schädlichkeit sehr hoher HDL-Spiegel in den Vordergrund rücken, sondern die mangelnde Schutzwirkung. Wir dürfen nicht denken: Der Patient hat ja ein HDL von 90 mg/dl, das ist supergut, dem kann überhaupt nichts mehr passieren. Vielmehr müssen wir davon ausgehen, dass sehr hohes HDL nicht mehr so protektiv ist und dass andere Risikofaktoren wie zum Beispiel Rauchen und das LDL dann ernster genommen werden müssen.

MMW: Manche Scores zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos berücksichtigen das HDL. Unterschätzen sie bei hohem HDL das Ereignisrisiko?

Parhofer: Viele Scores haben für HDL-Werte über 70, 80 mg/dl nur eine einzige Kategorie. Insofern glaube ich, dass der Fehler nicht sehr groß ist, zumal es nur wenige Menschen betrifft. Es ist aber ein weiteres Argument, von den Quotienten LDL zu HDL und Gesamtcholesterin zu HDL wegzukommen, von denen man früher meinte, wenn sie in einer bestimmten Größenordnung bleiben, ist es unproblematisch. Das trifft mit Sicherheit nicht zu.

MMW: Was sollten Hausärztinnen und Hausärzte bei Koronarkranken mit einem HDL über 80 mg/dl unternehmen?

Parhofer: Der Fokus muss weiter auf der LDL-Senkung liegen, da haben wir ja die guten Daten. Man darf nur nicht den Fehler machen zu denken: Der Patient hat ja ein 80er-HDL, dann reicht auch ein nicht ganz so niedriges LDL. Es kann sein, dass wir hohes HDL künftig als Risikofaktor betrachten und LDL dann strenger einstellen, aber noch haben wir diese Daten nicht. ■

Das Interview führte Dr. Beate Schumacher.

Moderne Antidiabetika mit Potenzial für Demenzschutz?

Können moderne Antidiabetika das Demenzrisiko senken? Dieser Frage sind nun US-Forscher in einer Metaanalyse von 21 randomisierten und placebokontrollierten Studien nachgegangen.

Über 160.000 Personen waren an den analysierten Studien beteiligt gewesen, mehr als 96% davon waren an Typ-2-Diabetes erkrankt. Im Laufe des medianen Follow-up von 2,2 Jahren entwickelten 108 Teilnehmer eine Demenz, darunter 22 Fälle mit vaskulärer Ursache. Insgesamt war weder für Gliptine (DPP-4-Hemmer) noch für Inkretinmimetika oder Gliflozine (SGLT-2-Hemmer) eine Reduktion des allgemeinen Demenzrisikos festzustellen. Allerdings zeigte sich ein Einfluss speziell auf die vaskuläre Demenz. Gliflozine hatten hier einen statistisch signifikanten Vorteil gegenüber Placebo, das Risiko war im Mittel um 89%

reduziert, bei allerdings relativ breiter Streuung (Odds Ratio, OR 0,11; 95%-Konfidenzintervall 0,02–0,66). Tendenziell erwiesen sich auch Inkretinmimetika und Gliptine als demenzprotektiv.

„Neuere Blutzuckersenkter, besonders die Gliflozine, sind womöglich als erfolgversprechend in der Prävention vaskulärer Demenz von Typ-2-Diabetikern anzusehen“, folgern die Forscher. Ihre Befunde unterliegen jedoch Vorbehalten: Es gab z. B. keine Daten zum kognitiven Zustand der Probanden zu Studienbeginn, die Follow-up-Periode war für die Erfassung von Demenzdiagnosen zeitlich zu knapp bemessen, um langfristige Effekte einzuschätzen und es traten nur wenige Fälle von Demenz auf (0,06% aller Teilnehmenden, vaskuläre Demenz 0,01%). Weitere Studien zu diesem Thema könnten sich durchaus lohnen. Denn die Frage, wie sich die Gabe der modernen An-



Vor Demenz könnten Gliflozine schützen.

tidiaetika auf das Risiko für das Auftreten der verschiedenen Demenzformen bei Individuen mit Typ-2-Diabetes – und vielleicht auch in der nichtdiabetischen Population – auswirkt, ist durchaus interessant. ■

Quelle: Tang H et al. J Am Geriatr Soc 2022; doi: 10.1111/jgs.17895