Statintherapie reduziert langfristig das kardiovaskuläre Risiko

Der frühe Nutzen lässt sich bei späterer Gabe nicht mehr aufholen

Heart Protection Study Collaborative Group; Bulbulia R, Bowman L, Walendzusz K et al. Effects on 11-year mortality and morbidity of lowering LDL cholesterol with simvastatin for about 5 years in 20,536 high-risk individuals: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 2013–20

Fragestellung: Führt die Senkung des LDL-Cholesterins mit Simvastatin bei Patienten mit Hypercholesterinämie auch langfristig zu einer Reduktion von vaskulären Ereignissen?

Hintergrund: Erhöhte LDL-Cholesterin-Spiegel sind ein eindeutiger Risikofaktor für Myokardinfarkte und – wenn auch in geringerem Maße – für ischämische Insulte. Viele Studien in der Sekundärprävention vaskulärer Ereignisse haben überzeugend nachweisen können, dass eine Senkung des LDL-Cholesterins mit Statinen das Risiko von Herzinfarkten und Schlaganfällen reduziert. Die meisten Studien wurden aber nur über einen Zeitpunkt von drei bis fünf Jahren durchgeführt,

sodass Aussagen zur Langzeitbehandlung sehr schwierig sind.

Patienten und Methodik: Die Heart Protection Study (HPS) wurde zwischen 1994 und 1997 durchgeführt. Zu diesem Zeitpunkt wurden 20.536 Männer und Frauen im Alter zwischen 40 und 80 Jahren mit vaskulären Risikofaktoren mit 40 mg Simvastatin oder Placebo behandelt [1, 2]. Nach dem offiziellen Studienende im Jahr 2001 wurden die Teilnehmer gebeten, ihre Studienmedikation beziehungsweise in der Placebogruppe kein Statin einzunehmen. Nach der Veröffentlichung der Ergebnisse wurde es den Patienten und den behandelnden Ärzten überlassen, ob die Patienten mit einem Statin behandelt wurden. Nach dem offiziellen Studienende wurde in einer Untergruppe von Patienten eine jährliche Nachbefragung bezüglich vaskulärer Ereignisse durchgeführt. Die hier publizierten Ergebnisse beziehen sich auf einen Zeitpunkt von elf Jahren.

Ergebnisse: Die ursprüngliche HPS-Studie führte zu einer 23%igen Reduktion schwerwiegender vaskulärer Ereignisse unter Simvastatin im Vergleich zu Placebo. Während der Nachbeobachtungsphase, in der die Einnahme des Statins und die Cholesterinwerte in beiden Behandlungsgruppen gleich waren, ergab sich keine weitere Reduktion vaskulärer Endpunkte und der vaskulären Sterblichkeit (**Abbildung 1**). Über den gesamten Beobachtungszeitraum ergab sich auch kein Unterschied in der Rate maligner Tumoren.

Schlussfolgerungen: Die Senkung erhöhter Cholesterinwerte mit einem Statin führt auch langfristig zu einer Reduktion vaskulärer Ereignisse.

Abbildung 1 Kardiovaskuläre Ereignisraten im Verlauf des elf-jährigen Follow-up-Zeitraums der Heart Protection Study.

Kommentar: Auf den ersten Blick wirkt diese Studie ernüchternd, da sie offenbar nahelegt, dass sich die Ereignisraten vaskulärer Ereignisse nach dem Ende der Heart Protection Study nicht unterschieden. Die eigentliche Interpretation ist allerdings, dass sich die Differenzen die sich während der fünfjährigen Behandlung ergaben, in der Folgezeit nicht mehr aufholen ließen, das heißt, dass bei Patienten mit erhöhtem Risiko vaskulärer Ereignisse und erhöhtem LDL die Statinbehandlung so früh wie möglich begonnen und so lange wie möglich durchgeführt werden sollte. Da es auch während der elfjährigen Beobachtungsphase zu keinen schwerwie-

genden Nebenwirkungen kam und auch die Rate an malignen Tumoren nicht unterschiedlich war, bedeutet die Behandlung mit Statinen einen erheblichen Benefit ohne wesentliches Risiko. Die sehr seltenen statininduzierten Myopathien sind klinisch leicht zu erkennen und nach Absetzen des Statins reversibel.

Literatur

1. Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet* 2002; 360: 7–22
2. Collins R et al. *Lancet* 2004; 363: 757–67

Hans-Christoph Diener, Essen