Sollten noch mehr Patienten Statine erhalten?

Lassen sich durch medikamentöse Blutdruck- und Lipidsenkung auch schon bei herzgesunden Menschen Myokardinfarkte verhindern? Die in der HOPE-3-Studie gefundene Antwort lautet: Blutdrucksenkung zeigte insgesamt keine präventive Wirkung, die Lipidsenkung mit einem Statin dagegen schon.

Die HOPE-3-Forscherguppe wollte mit ihrer Studie bislang unerforschtes Terrain in der Primärprävention erkunden. Geklärt werden sollte, ob bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko die erwiesenermaßen wirksamen Behandlungsstrategien Blutdruck-(RR-) und Cholesterinsenkung auch bei Menschen mit niedrigerem Risiko eine vorbeugende Wirkung auf koronare und zerebrovaskuläre Erkrankungen haben. Die Ergebnisse der Studie sind in drei Präsentationen beim Kongress des American College of Cardiology (ACC) in Chicago vorgestellt und im „New England Journal of Medicine“ veröffentlicht worden.

Statin senkt Ereignisrate um 24%

Die Blutdrucksenkung mit Candesartan/Hydrochlorothiazid in fixer Dosis zeigte nach einer Beobachtungsdauer von im Schnitt 5,6 Jahren insgesamt keinen signifikanten Effekt auf kardiovaskuläre Ereignisse. Dagegen wurde die Ereignisrate durch Rosuvastatin im Vergleich zu Placebo signifikant um relative 24 % gesenkt. Die kombinierte Therapie brachte nur wenig mehr als die Monotherapie mit dem Statin. Für die Studie sind in 21 Ländern insgesamt 12.705 Menschen im Alter über 55 Jahre (Männer) und über 60 Jahre (Frauen) ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung aufgenommen worden. Sie mussten allerdings zumindest einen Risikofaktor wie abdominelle Adipositas, Rauchen oder positive KHK-Familienanamnese aufweisen. Per Zufallsverteilung wurden vier Gruppen gebildet, die entweder mit Candesartan/HZT (16/12,5 mg/Tag) oder Rosuvastatin (10 mg/Tag) oder einer Kombination beider Therapien oder Placebo behandelt wurden.

Blutdrucksenkung ohne klinische Wirkung

Der mittlere Ausgangs-RR in der Gruppe mit Blutdrucksenkung betrug 138/82 mmHg. Die weitere Absenkung um im Mittel 6/3 mmHg im Studienverlauf spiegelte sich klinisch nicht in einer relevanten Abnahme der Ereignisse kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall (primärer kombinierter Endpunkt) wider. Ihre Rate unterschied sich am Ende nicht signifikant von der in der Placebo-Gruppe (4,1% vs. 4,3%). Daran änderte sich auch dann nichts, wenn der primäre Endpunkt um Reanimation nach Herzstillstand, Herzinsuffizienz und Revaskularisation erweitert wurde. Deutlichere klinische Effekte wurden bei den Teilnehmern mit Lipidsenkung beobachtet. Der LDL-Cholesterinwert lag zu Beginn im Schnitt bei 128 mg/dl und damit ebenfalls noch im Normbereich. Rosuvastatin senkte die LDL-Spiegel um 26,5 % – was am Ende auch zu einer signifikanten Reduktion der Rate

kardiovaskulärer Ereignisse führte (3,7% vs. 4,8%). Das entspricht einer –eher bescheidenen– absoluten Risikoreduktion um 1,1 %punkte vs. Placebo. Die kombinierte RR- und Lipidsenkung senkte die Ereignisrate vs. Placebo zwar etwas stärker als Rosuvastatin allein (3,6% vs. 5,0%), doch kann von einer echten synergistischen Wirkung beider Therapien nicht die Rede sein. Es dominierte der Effekt des Statins. Eine Ausnahme bildete allerdings die Subgruppe derer mit initial erhöhtem RR. Bezüglich der RR- und Lipidwerte bei Einschluss in die Studie gab es keine definierten Grenzen. Das hatte zur Folge, dass rund ein Drittel aller Teilnehmer erhöhte systolische Werte (> 143,5 mmHg, im Schnitt 154 mmHg) hatte. Diese Subgruppe profitierte von der alleinigen RR-Senkung, die mit einer signifikanten relativen Abnahme kardiovaskulärer Ereignisse um 24 % assoziiert war. Zudem erwies sich auch RR- plus Lipidsenkung als besonders wirksam: Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wurde relativ um 40 % reduziert. Dazu schienen Lipid- und RR-Senkung zu gleichen Teilen beigetragen zu haben.

Die HOPE-3-Forscher um Prof. Salim Yusuf aus Hamilton/Kanada wollten in ihrer Studie erklärtermaßen eine simple, sichere, effektive und auf breiter Basis anwendbare Strategie für eine vereinfachte Primärprävention auf ihre Tauglichkeit für die Praxis testen. Ihr pragmatisches Konzept impliziert, dass die blutdruck- und lipidsenkende Behandlung nicht mehr davon abhängig gemacht wird, wie hoch oder niedrig die Blutdruck- und Cholesterinwerte der einzelnen Patienten sind. Auf Zielvorgaben für diese Therapien wird ebenso verzichtet wie auf eine Dosistitration. Statt dessen werden die Substanzen in fixer niedriger Dosierung verabreicht. Eine Therapiekontrolle erfolgt nur sporadisch. Es geht also wohl nicht um eine individuelle Therapie, wie hierzulande üblich. Worauf gesetzt wird ist das Konzept der Polypille. Yusuf sieht in HOPE-3 einen „formalen Test“ dieses Konzepts – auch wenn dabei keine echte Polypille zum Einsatz kam. Dabei sind allerdings in HOPE-3 auch Limitierungen dieses Konzepts deutlich geworden, zumindest bei der Primärprävention. Das gilt weniger für die Statintherapie als mehr für die RR-Senkung. Hier zeigte sich, dass davon nur Teilnehmer mit erhöhten systolischen Werten profitierten. Bei RR-Werten im unteren Drittel des Spektrums (<131,5 mmHg, im Mittel 122 mmHg) war bei weiterer Senkung der Werte eine tendenzielle Zunahme von kardiovaskulären Ereignissen zu verzeichnen. Zumindest mit Blick auf den Blutdruck scheint in der Primärprävention also doch eine Individualisierung der Therapie geboten zu sein.

Peter Overbeck

Quellen:

1. Präsentation der Studie in „Late-Breaking Clinical Trials I“, Jahrestagung American College of Cardiology (ACC) 2016, 2.-4.4.2016, Chicago
 2. Yusuf S, Lonn EM et al., 2. Yusuf S, Bosch J et al. und 3. Lonn EM, Bosch J et al.; jeweils publ. N Engl J Med. 2016 online 2. 4. 2016
- Beitrag zuerst erschienen 03.04.2016 | kardiologie.org