

HOPE-3-Studie zur Primärprävention

Sollten noch mehr Patienten Statine bekommen?

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-Forscher wollten mit ihrer Studie bislang unerforschtes Terrain in der Primärprävention erkunden. Geklärt werden sollte, ob Behandlungsstrategien, die sich bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko als wirksam erwiesen haben – nämlich Blutdruck- und Cholesterinsenkung – auch bei Menschen mit niedrigerem Risiko eine vorbeugende Wirkung auf koronare und zerebrovaskuläre Erkrankungen haben.

Blutdrucksenkung ohne klinische Wirkung

Der mittlere Ausgangs-Blutdruck der Teilnehmer in der Gruppe mit Blutdrucksenkung betrug 138/82 mmHg. Die weitere Absenkung um im Mittel 6,0/3,0 mmHg spiegelte sich nicht in einer relevanten Abnahme der Ereignisse kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall (primärer kombinierter Endpunkt) wider. Am Ende unterschied sich die Rate nicht signifikant von der in der Placebogruppe (4,1 vs. 4,3%).

Deutlichere klinische Effekte wurden dagegen unter der Lipidsenkung beobachtet. Der LDL-Cholesterinwert lag in dieser Gruppe zu Beginn im Schnitt bei 128 mg/dl. Rosuvastatin senkte die LDL-Spiegel um 26,5% – was am Ende zu einer signifikanten Reduktion der Ereignisrate führte (3,7% vs. 4,8%). Das entspricht einer absoluten Risikoreduktion um 1,1 Prozentpunkte im Vergleich zu Placebo.

Die kombinierte Blutdruck- und Lipidsenkung senkte die Ereignisrate im Vergleich zu Placebo zwar noch etwas stärker als die alleinige Therapie mit Rosuvastatin (3,6% vs. 5,0%), doch kann von einer echten synergistischen Wirkung beider Therapien nicht die Rede sein. Der Effekt des Statins dominierte.

Nutzen bei hypertonen Werten

Eine Ausnahme bildete allerdings die Subgruppe der Patienten mit initial erhöhten Blutdruckwerten. (Ein Drittel der Studienteilnehmer wies erhöhte systolische Werte [$> 143,5$ mmHg] auf.) Diese Subgruppe profitierte zum einen von der alleinigen Blutdrucksenkung, die mit einer signifikanten relativen Abnahme kardiovaskulärer Ereignisse um 24%

Konzept der Polypille

Die HOPE-3-Forscher um Prof. Salim Yusuf aus Hamilton in Kanada wollten in ihrer Studie eine simple, sichere, effektive und auf breiter Basis anwendbare Strategie für eine einfache Primärprävention auf ihre Praxistauglichkeit testen. Ihr pragmatisches Konzept impliziert, dass die blutdruck- und lipidsenkende Therapie nicht mehr davon abhängig gemacht wird, wie hoch die Blutdruck- und Cholesterinwerte der einzelnen Patienten sind. Die Substanzen werden in fixer niedriger Dosierung verabreicht. Ein Therapiekontrolle erfolgt nur sporadisch.

Es geht also nicht um eine auf den individuellen Patienten zugeschnittene Therapie. Yusuf und Kollegen setzen vielmehr auf das Konzept der Polypille, von der man sich gerade in weniger entwickelten Ländern mit begrenzten Ressourcen im Gesundheitswesen Vorteile verspricht. 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. Das gilt weniger für die Statinbehandlung als für die blutdrucksenkende Therapie, von der nur Teilnehmer mit erhöhten systolischen Werten profitierten. Zumindest mit Blick auf den Blutdruck scheint in der Primärprävention also doch eine Individualisierung der Therapie geboten zu sein.

assoziiert war. Zum anderen erwies sich auch die Kombination aus Blutdruck- und Lipidsenkung bei diesen Probanden als besonders wirksam: Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wurde relativ um 40% reduziert. Dazu schienen Lipid- und Blutdrucksenkung jeweils zu gleichen Teilen beigetragen zu haben. ■

Peter Overbeck



ACC.16

65th Annual Scientific Session & Expo
April 2 – 4, 2016 • Chicago

Statin senkt Ereignisrate um 24%

Die Blutdrucksenkung mit einer Kombination aus Candesartan/Hydrochlorothiazid in fixer Dosierung zeigte in HOPE-3 nach im Schnitt 5,6 Jahren insgesamt keinen signifikanten Effekt auf kardiovaskuläre Ereignisse. Dagegen wurde die Ereignisrate durch eine Statinbehandlung im Vergleich zu Placebo signifikant um relative 24% gesenkt.

Für die Studie wurden in 21 Ländern insgesamt 12.705 Menschen ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung aufgenommen. Sie wiesen allerdings zumindest einen Risikofaktor wie Rauchen oder Adipositas auf. 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 mit Placebo behandelt wurden.

■ ACC-Jahrestagung 2016, Chicago, 2.–4. April 2016