

# Frühe intensive Statintherapie bei akutem Koronarsyndrom

Eine Metaanalyse randomisierter Studien

Neben ihren bekannten Effekten in der Sekundärprävention bei Koronarerkrankung wird für die Statine auch die Hypothese diskutiert, dass sie bei akuten Koronarsyndromen einen kurzfristigen Nutzen entfalten. Eine Metaanalyse hat diesen Effekt einer frühzeitigen und intensiven Statinbehandlung näher untersucht.

## ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE

Für Statine konnte klar gezeigt werden, dass sie Morbidität und Mortalität bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen vermindern können. Weniger klar ist laut den Autoren dieser Metaanalyse hingegen, ob Statine einen Kurzzeitzutzen erbringen, wenn ihre Verabreichung unmittelbar während der Hospitalisation wegen akuten Koronarsyndroms erfolgt. Der theoretische Hintergrund ist die Beobachtung, dass Statine die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität über jenes Ausmass absenken, das von der reinen Reduktion des LDL-Cholesterins (und einer Zunahme des HDL-Cholesterins) her zu erwarten wäre. Daher wurden zusätzliche, sogenannte pleiotrope Effekte dieser Wirkstoffklasse postuliert, zu denen laut der Hypothese die Plaquestabilisierung, Entzündungs- und Gerin-

nungshemmung, Verbesserung der Gefässcompliance sowie eine Modulation der Endothelfunktionen gehören.

### Methodik

Die Autoren vom Walter-Reed-Armeemedizinzentrum in Washington betrieben eine systematische Literatursuche und fanden 524 Publikationen. Sie bezogen schliesslich nur 13 randomisierte kontrollierte Studien (RCT) ein, welche sich mit einer Statintherapie befassten, die innert 14 Tagen nach Hospitalisation wegen akuten Koronarsyndroms begonnen worden war. Die restlichen Artikel bezogen sich nicht auf RCT, waren Doppelpublikationen oder hatten falsche Endpunkte. Zwei Forscher erfassten dann unabhängig die Studienqualität und -charakteristika sowie die Verlaufparameter.

### Resultate

Die 13 Studien verglichen jeweils eine hoch dosierte Statintherapie mit Placebo oder mit Placebo gefolgt von niedrigerer Statindosis oder mit einer tieferen Statindosis beziehungsweise mit üblicher Betreuung durch den Arzt des Patienten. Bei den eingesetzten Wirkstoffen handelte es sich um 80 mg Atorvastatin (Sortis®), 40 mg Pravastatin (Mevalotin®, Selipran® oder Generika), 80 mg Fluvastatin (Lescol®) oder 80 mg Simvastatin (Zocor® oder Generika). Median lag der Therapiebeginn bei vier Tagen. Während der ersten vier Monate liess sich keine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse nachweisen. Nach sechs Monaten ergab sich jedoch eine signifikante Verminderung aller kardiovaskulären Ereignisse (Hazard Ratio [HR] 0,76, 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,66–0,87)

sowie von Ischämien (HR 0,68, 95%-KI 0,50–0,92), nicht aber von Myokardinfarkten. Für kardiovaskuläre Todesfälle und Ischämien begann sich der Therapienutzen ab vier Monaten zu zeigen und verharnte nachher weitgehend unverändert.

Bei Patienten mit früher intensiver Statintherapie sanken die mittleren LDL-Cholesterin-Spiegel signifikant stärker als bei den Kontrollen ( $34 \pm 9$  mg/dl vs.  $6 \pm 12$  mg/dl;  $p < 0,001$ ).

Die Autoren fanden zwar Hinweise für eine gewisse Heterogenität der Studien, der Einsatz eines spezifischen Statins, Parameter der Studienqualität (Allokation, Verblindung) oder ein Publikationsbias liessen sich jedoch nicht als Erklärung anführen.

Die Sicherheitsdaten zeigten eine vergleichbare Verträglichkeit für die hoch dosierten Statine und die Kontrollgruppen.

## Merksatz

- Eine frühzeitige, intensive Statinbehandlung reduziert Todesfälle und kardiovaskuläre Ereignisse vier Monate nach Therapiebeginn und über ein Follow-up von zwei Jahren.

### Diskussion

Diese Metaanalyse zeigt, dass eine frühzeitige intensive Statintherapie nach Hospitalisation wegen akuten Koronarsyndroms mit einem günstigeren Verlauf hinsichtlich kardiovaskulärer Todesfälle, unstabiler Angina und Revaskularisationen einhergeht. Dieser Vorteil zeigt sich schon nach vier Monaten, er bleibt über zwei Jahre erhalten und scheint nicht auf der LDL-Cholesterin-Senkung zu beruhen. ■

Eddie Hulten (Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC/USA) et al.: The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome. Arch Intern Med 2006; 166: 1814–1821.

Interessenkonflikte: keine deklariert

Halid Bas