

Statine und Herzinsuffizienz

Weniger Hospitalisationen unter der lipidsenkenden Therapie

Häufigste Ursache der Herzinsuffizienz ist die koronare Herzkrankheit. Statine senken das Infarktrisiko. Wirken Statine möglicherweise auch einer Herzinsuffizienz entgegen?

European Heart Journal

Herzinsuffizienz (HI) ist charakterisiert durch funktionell einschränkende Symptome, eine besonders schlechte Lebensqualität, häufige Hospitalisationen und ein reduziertes Überleben. Zudem stellt HI auch eine ökonomische Belastung für das Gesundheitssystem dar. Daher sind Therapieoptionen sehr wünschenswert, die das HI-Risiko senken; diese wären wahrscheinlich auch kosteneffektiv.

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die häufigste Ursache der HI. Für die Statintherapie wurde überzeugend nachgewiesen, dass sie in der Primär- und Sekundärprävention das Myokardrisiko senkt. Es ist anzunehmen, dass die Statintherapie durch Reduktion erstmaliger oder rezidivierender myokardialer Ereignisse die Entwicklung einer HI eindämmt. Denkbar ist auch, dass eine Statintherapie die Entwicklung der HI zusätzlich über andere Mechanismen beeinflusst.

Bisher haben etwa die Hälfte der grossen Placebo- und «Standard-care»-kontrollierten Studien Daten zu verschiedenen HI-Ergebnissen publiziert. Eine grenzwertige Reduktion von HI-bedingten Hospitalisationen oder HI-Todesfällen wurde nur in einer Studie gezeigt. Daten zu HI-Hospitalisationen aus vier Dosisvergleichsstudien wurden gepoolt und wiesen darauf hin, dass eine intensive im Vergleich zu einer mässig dosierten Statintherapie HI-Hospitalisationen reduziert. Jedoch variierte die Art der beschriebenen HI-Endpunkte etwas, wobei einige Studien über alle unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit HI, einige über HI-bedingte Todesfälle, einige über nicht letale HI-Hospitalisationen und manche über einen kombinierten Endpunkt aus letalen und nicht letalen HI-Ereignissen berichteten. Diese Heterogenität der erfassten HI-Resultate und die Tatsache, dass bestimmte Informationen fehlten, schloss ein umfangreiches Pooling von HI-Daten aus. Zudem gab keiner der vorliegenden Berichte an, ob irgendein Effekt auf HI-Hospitalisationen vollständig auf die Verhinderung von vorausgehenden Myokardinfarkten zurückzuführen war.

Können Statine herzinsuffizienzbedingte Ereignisse verhindern?

Ziel einer kürzlich von einem internationalen Forscherteam durchgeführten Analyse war es, umfassende und «harmonisierte» Daten zu schwerwiegenden HI-Ereignissen (nicht letale Hospitalisationen, Tod und ein Kompositendpunkt aus beidem) aus den grossen Statinstudien zu gewinnen, um zu beur-

teilen, ob, und wenn ja, in welchem Umfang die Statintherapie HI-Ereignisse reduzieren kann. Darüber hinaus wollten die Untersucher herausfinden, ob eine Reduktion der HI primär durch eine Reduktion nicht letaler Myokardinfarkte bedingt war.

Zunächst führten die Kollegen eine umfassende Literaturrecherche durch, in der sie nach randomisierten, kontrollierten Endpunktstudien zu Statinen aus den Jahren 1994 bis 2014 suchten. Studienautoren, die an der aktuellen Publikation beteiligt waren, trugen nicht publizierte Daten aus Berichten über unerwünschte Ereignisse bei.

Berücksichtigt wurden primär- und sekundärpräventive Statinstudien mit mehr als 1000 Teilnehmern und einer Nachbeobachtungszeit von über einem Jahr. Zu den untersuchten Resultaten zählten erste, nicht letale HI-Hospitalisation oder Tod aufgrund von HI. HI-Ereignisse, die innerhalb von 30 Tagen nach einem während der Studie beobachteten Myokardinfarkt auftraten, wurden ausgeschlossen. Bei der Hauptanalyse wurden 17 Studien berücksichtigt.

Weniger stationäre Behandlungen, keine Veränderung der Mortalität

Die Studienautoren konnten auf Daten von 132 538 Teilnehmern zurückgreifen. Während der durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 4,3 Jahren senkte die Statintherapie das LDL-Cholesterin im Mittel um 0,97 mmol/l. Die Statine reduzierten die Anzahl der Patienten, die eine nicht letale HI-Hospitalisation erlebten sowie den Kompositendpunkt im Vergleich zu den jeweiligen Kontrollgruppen um jeweils 10 Prozent, nicht jedoch HI-Todesfälle. Der Effekt der Statine auf eine erste, nicht letale HI-Hospitalisation war ähnlich – unabhängig davon, ob dieser ein Myokardinfarkt vorausgegangen war (relatives Risiko [RR]: 0,87; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,68–1,11) oder nicht (RR: 0,91; 95%-KI: 0,84–0,98).

MERKSÄTZE

- ❖ Eine Statintherapie senkte in der vorliegenden Metaanalyse die Zahl der Patienten, die herzinsuffizienzbedingte Ereignisse erlitten.
- ❖ Dagegen konnte keine Reduktion der Herzinsuffizienz mortalität beobachtet werden.
- ❖ Der Nutzen der Statintherapie für die Herzinsuffizienzprognose war bei Patienten mit und ohne vorausgehenden Herzinfarkt vergleichbar.

Moderater Nutzen

Diese Studie zeigt, dass eine Statintherapie die Anzahl der Patienten, die in grossen Primär- und Sekundärpräventionsstudien im Verlauf einer etwa vierjährigen Nachbeobachtungszeit HI-Ereignisse erlitten, reduzierte. Die Risiken für nicht letale Hospitalisationen und für den kombinierten HI-Endpunkt (nicht letale HI-Hospitalisation oder HI-bedingte Todesfälle) wurden um etwa 10 Prozent reduziert. Dieser moderate Nutzen war in ähnlichem Umfang bei Patienten mit oder ohne KHK zu Beginn der Studie zu beobachten. Im Gegensatz dazu wurde keine Reduktion der HI-Todesfälle festgestellt, obwohl es etwas weniger Ereignisse gab und ein kleiner Therapienutzen nicht ausgeschlossen werden kann.

Während die relativen Risikoreduktionen für HI-Hospitalisationen durch Statine bei den Teilnehmern der Primär- und Sekundärpräventionsstudien vergleichbar waren, war die absolute Risikoreduktion bei den Teilnehmern der Sekundärpräventionsstudien, deren HI-Ereignis-Raten wesentlich höher lagen, beträchtlich grösser.

Nutzen eher unterschätzt?

Die vorliegende Metaanalyse zeigt, dass eine Statintherapie das Risiko für nicht letale HI-bedingte Hospitalisationen und den kombinierten Endpunkt aus Todesfällen aufgrund von HI und nicht letalen Hospitalisationen über einen Zeitraum von 4,3 Jahren moderat reduziert, wie die Autoren zusammenfassen. Sie weisen darauf hin, dass

der Nutzen einer Statintherapie in der vorliegenden Metaanalyse unter anderem aufgrund der relativ kurzen Nachbeobachtungszeit und der Tatsache, dass mildere HI-Episoden, die nicht stationär behandelt werden mussten, unberücksichtigt blieben, wahrscheinlich eher unterschätzt wurde. ❖

Andrea Wülker

Preiss D et al.: The effect of statin therapy on heart failure events: a collaborative meta-analysis of unpublished data from major randomized trials. *Eur Heart J* 2015; doi: 10.1093/eurheartj/ehv072.

Interessenlage: Die Autoren geben an, Forschungsstipendien und Beraterhonorare von verschiedenen Pharmaunternehmen bekommen zu haben.