

# Statine bei Infarkt nicht absetzen

## Ergebnisse einer Beobachtungsstudie

### ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE

Statine sollten bei Patienten, die einen Herzinfarkt erleiden, nach Möglichkeit nicht abgesetzt werden. Diesen Schluss legt eine Studie nahe, die vor kurzem in den «Archives of Internal Medicine» publiziert wurde.

Der Nutzen von Statinen in der Primär- und Sekundärprävention des akuten Koronarsyndroms ist heute weithin anerkannt. Vor diesem Hintergrund hat Kliniker die Frage beschäftigt, ob diese Lipidsenker einen günstigen Einfluss auf das Geschehen in der Initialphase eines Herzinfarkts haben. Erste Hinweise in diese Richtung lieferte die MIRACL (Myocardial Ischemiae Reduction With Aggressive Cholesterol Lowering)-Studie. In der Untersuchung zeigte unter frühzeitig begonnener Statintherapie bei Herzinfarktpatienten eine geringfügigen, aber statistisch signifikante Abnahme vaskulärer Komplikationen. Subgruppenanalysen haben gezeigt, dass die günstigen Effekte wohl vor allem auf eine Reduktion wiederholter ischämischer Ereignisse zurückzuführen sind. Darüber hinaus haben Beobachtungsstudien ergeben, dass die weiterführende Statinbehandlung nach dem Infarkt die Prognose der Patienten mögli-

cherweise verbessert. Allerdings lässt sich bislang nicht mit Gewissheit sagen, ob die langfristigen Nutzen tatsächlich der fortgeführten Therapie zu verdanken sind, oder nicht vielmehr als «Fernwirkung» der Statintherapie im Spital aufzufassen ist.

Man ist auch der Frage nachgegangen, welche Konsequenzen es hat, wenn die Statintherapie bei Patienten abgesetzt wird, die mit einem akuten Koronarsyndrom ins Spital eingeliefert werden. Offenbar ist hier potenziell mit nachteiligen Folgen zu rechnen. In einer post hoc-Analyse der PRISM (Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management)-Studie war der Risiko für einen tödlichen oder nicht tödlichen Infarkt in den ersten 30 Tagen um das Dreifache erhöht bei denen, die sie abgesetzt hatten – verglichen mit Patienten, welche die Therapie fortsetzten. Allerdings müssen die Daten mit Vorsicht interpretiert werden, da die Zahl der Therapieaussteiger insgesamt gering war. Eine amerikanische Arbeitsgruppe ist dieser Frage nun erneut nachgegangen, und hat dabei umfangreiches Datenmaterial einer grossen Datenbank, dem National Registry of Myocardial Infarction, ausgewertet. versuchten herauszufinden. Insgesamt wurden 78000 Patienten mit ST-Streckenhebungs-Infarkt in die Analyse einbezogen. Nur knapp 14000 (18%) waren bereits vor Eintritt ins Spital mit einem Statin behandelt worden. Genau auf diese Gruppe richteten die Autoren ihr Hauptaugenmerk. Bei jedem dritten dieser Patientengruppe wurde die Lipidsenker-Therapie bei Eintritt in das Krankenhaus abgesetzt. Die Auswertungen der klinischen Daten zeigte sich nun, dass Patienten, die die Therapie fortsetzten, die geringsten Komplikationsraten und die niedrigste Mortalität verglichen mit anderen Therapiegruppen aufwies. Bei ihnen

## Merk-sätze

- Die Studie ergab, dass bei jedem dritten Patienten mit akutem Herzinfarkt eine bestehende Statintherapie bei Eintritt in die Klinik abgesetzt wurde.
- Diese Patienten wiesen während des Klinikaufenthalts eine erhöhte Morbidität und Mortalität auf.
- Statine sollten deshalb nach Auffassung der Autoren bei eintretendem Infarkt nicht abgesetzt werden.

kam es im einzelnen häufiger zu Herzinsuffizienz und ventrikulären Arrhythmien und kardiovaskulärem Schock.

Die Ergebnisse der Patienten, welche die Statintherapie im Spital unterbrachen, schnitten ähnlich schlecht oder schlechter ab als Patienten, die nicht mit einem Lipidsenker vorbehandelt wurden. Vorbehandlung erhalten hatten. Die Ergebnisse basieren auf einer Multivarianzanalyse, bei der verschiedene Einflussfaktoren und Confounder einkalkuliert wurden.

### Erhöhte Morbidität und Mortalität ohne Statin

Die Resultate der Studie bestätigen nach Auffassung der Autoren die bisher gehegten Annahmen. Sie legen nahe, dass das Absetzen der Statintherapie eine negative Auswirkung auf den Frühverlauf eines Koronarsyndroms hat. Allerdings räumen

## Statine bei Infarkt nicht absetzen

sie ein, dass mit dieser Beobachtungsstudie ein kausaler Zusammenhang oder ein dahinter steckender Mechanismus nicht aufgezeigt werden könne. Immerhin gibt es jedoch eine Reihe von Hypothesen, die allesamt darauf hinauslaufen, dass für die Wirkung der Statine die Lipidsenkung allein nicht verantwortlich sein dürfte. Wahrscheinlich spielen pleiotrope Substanzeffekte eine bedeutendere Rolle. So konnte eine frühere Studie zeigen, dass der Effekt von Statinen besonders gross ist bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit, die mit hoher Entzündungsaktivität einhergeht, womit die anti-entzündlichen Eigenschaften der Statine in den Blickpunkt rücken. Allerdings, betonen die Autoren, dass in diesem Punkt noch zu wenig Daten vorliegen.

Andere alternative Mechanismen, die die Wirksamkeit beziehungsweise den Wir-

kungsverlust bei Absetzen der Medikamente erklären könnten, sind die durch Statine veränderte Thrombozytenaggregabilität, die Hemmung der Thrombusfunktion, Effekte auf die Proliferation der glatten Gefässmuskulatur und eine verbesserte Endothelfunktion. Das Absetzen der Therapie könnte womöglich die Gefahr einer Plaque-Destabilisierung erhöhen – eine Hypothese, die aber derzeit nicht als bewiesen gelten kann.

Die Autoren versäumen es nicht, auf die begrenzte Aussagekraft hinzuweisen, die sich aus der Retrospektivanalyse einer Beobachtungsstudie ergeben. Eine nicht nachprüfbar Fehlerquelle, könnte darin bestehen, dass ein Teil der Patienten zwar in den ersten 24 Stunden die Statine abgesetzt wurden, die Therapie aber noch im Spital wieder aufgenommen. Auch zu anderen Fragen liessen die vorhandenen

Daten keine Antworten zu. So konnte beispielsweise nicht überprüft werden, wie hoch die Lipidwerte bei den Patienten tatsächlich waren, welche die Therapie abbrachen. ●

*Frederick A. Spencer et al.: Early withdrawal of statin therapy in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Arch Intern Med 2004; 164: 2162–2168.*

**Uwe Beise**

Interessenlage: Ein Co-Autor gibt finanzielle Verbindungen zu Pfizer, Merck und Bristol-Myers Squibb an.