Länger leben dank Statinen?

Der Nutzen für Risikopatienten (noch) ohne kardiovaskuläre Erkrankungen ist fraglich

In einer neuen Metaanalyse fand sich kein relevanter Überlebensvorteil durch Statine bei Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die (noch) keine entsprechenden Erkrankungen aufwiesen.

ANNALS OF INTERNAL MEDICINE

Statine haben mittlerweile einen festen Platz in der Verhütung weiterer kardiovaskulärer Komplikationen bei Patienten mit manifester koronarer Herzkrankheit. Ob sie in der Primärprävention genauso sinnvoll sind, also bei Personen, die zwar kardiovaskuläre Risikofaktoren, aber (noch) keine KHK aufweisen, ist nach wie vor umstritten. Eine kürzlich in den «Annals of Internal Medicine» publizierte Studie spricht dagegen.

Studienauswahl

Ray K. Kausik von der Universität Cambridge und seine Kollegen aus London, Glasgow und Leiden durchforsteten die Literatur nach entsprechenden prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studien, die zwischen Januar 1970 und Mai 2009 publiziert worden waren. Für die Metaanalyse kamen alle Studien infrage, bei denen Statine gegen Plazebo (auch) bei KHK-freien Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko getestet wurden und die Daten zur Gesamtmortalität für diese Patienten verfügbar waren (auch unpublizierte Originaldaten, die bei den jeweiligen Studienleitern erfragt wurden). Letztlich fanden sich 65 229 Teilnehmer aus 11 Studien mit den Akronymen JUPITER, ALLHAT, ASCOT, MEGA, AFCAPS, WOSCOPS, PROSPER, CARDS, ASPEN, PREVEND IT und HYRIM. Rechnerisch ergab dies 224 000 Personenjahre (die Zeit, die alle Probanden insgesamt in den Studien verbrachten) mit insgesamt 2793 Todesfällen.

Resultate

Der Gebrauch von Statinen brachte den Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko, aber ohne KHK, keinen statistisch relevanten Überlebensvorteil: Das Risiko, im Studienzeitraum zu sterben, war im Durchschnitt mit Statin etwa 9 Prozent niedriger als ohne, dieser Unterschied könnte aber auch nur Zufall gewesen sein, denn er war nicht statistisch signifikant (RR 0,91; 95 %-Konfidenzintervall: 0,83–1,01).

Die Mortalitätsrate in den einzelnen Studien variierte je nach dem Alter der Probanden beträchtlich. Bei den Probanden mit Plazebo waren es 3,6 bis 26 Todesfälle pro 1000 Personenjahre (Durchschnitt 11,4), für alle mit Statin 2,4 bis 27,2 pro 1000 Personenjahre (Durchschnitt 10,7). Anders ausgedrückt: Mit Statinen zählte man 7 Todesfälle weniger in 10 000 Personenjahren.

Die durchschnittlichen Baseline-LDL-Werte reichten in den 11 Studien von 2,8 mmol/l (108 mg/dl) bis 5 mmol/l (192 mg/dl); der Durchschnittswert betrug 3,6 mmol/l (138 mg/dl). Für die Mortalitätsrate spielte der LDL-Ausgangswert keine Rolle. Personen mit besonders hohen LDL-Werten profitierten in Bezug auf das Sterberisiko demnach nicht in grösserem Masse von Statinen als diejenigen mit moderat erhöhtem LDL.

Diabetes gilt per se als kardiovaskuläres Risiko, sodass man hier einen grösseren Nutzen der Statine hätte erwarten dürfen. In 2 der 11 für die Metaanalyse berücksichtigten Studien wurden ausschliesslich Diabetiker eingeschlossen. Die separate Analyse dieser Studien ergab keinen Überlebensvorteil durch Statine bei Diabetikern ohne KHK.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Der präventive Effekt von Statinen für Personen mit kardiovaskulären Risiken, aber (noch) ohne KHK, scheint allenfalls gering zu sein.

Frühere Metaanalysen, die für einen primärpräventiven Nutzen sprechen, enthielten immer auch einen gewissen Anteil an KHK-Patienten, wodurch der tatsächliche Effekt für diejenigen ohne KHK überschätzt worden sei, schreiben Kausik und seine Ko-Autoren. Als Beispiel nennen sie eine im letzten Jahr publizierte Metaanalyse mit rund 90 000 Probanden, in welcher ein statistisch signifikantes, um 12 Prozent reduziertes Mortalitätsrisiko mit Statinen in der Primärprävention errechnet wurde (HR 0,88; 95 %-Konfidenzintervall 0,84–0,91). Damals seien jedoch Probanden mit bereits bestehender KHK nicht konsequent genug ausgeschlossen worden, so Kausik.

Merksätze

- In der vorliegenden Metaanalyse brachten Statine innert vier Jahren keinen Überlebensvorteil für Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko, aber (noch) ohne KHK.
- In früheren Studien mit anderslautenden Resultaten wurde der primärpräventive Effekt der Statine bezüglich der Mortalität möglicherweise überschätzt, weil Personen mit manifester KHK nicht konsequent genug ausgeschlossen beziehungsweise Studien vorzeitig abgebrochen wurden.

In der vor zwei Jahren publizierten Jupiter-Studie mit ausschliesslich KHK-freien Probanden sei der Einfluss der Statine hingegen überschätzt worden, weil diese Studie frühzeitig beendet wurde. Dies sei ein Effekt, wie er häufig bei vorzeitig abgebrochenen Studien vorkomme, so die Autoren der neuen Metaanalyse.

Das Follow-up in den in der Metaanalyse berücksichtigten Studien reichte von 2,2 bis 5,2 Jahren, im Durchschnitt aller 11 Studien waren es 3,7 Jahre. Insofern wird nicht ausgeschlossen, dass ein allfälliger Überlebensvorteil mit Statinen nach einem längeren Zeitraum doch noch nachweisbar wäre. Auch sei zu bedenken, dass der absolute Nutzen einer Statintherapie sehr stark vom Ausgangsrisiko der jeweiligen Patientenpopulation abhängig sei. Die verfügbaren Daten ermöglichten jedoch keine Subgruppenanalysen. Insbesondere für jüngere, relativ gesunde Personen sei nach wie vor unklar, ob die Primärprävention mit Statinen wirklich etwas bringe.

Als für die Statine positives Nebenresultat vermerken die Autoren, dass Statine bei KHK-freien Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko die Mortalität nicht erhöhten. Sie erwähnen in diesem Zusammenhang eine vor drei Jahren publizierte Metaanalyse für die triglyzeridsenkenden Fibrate, bei der zwar eine verminderte Anzahl nicht tödlicher Herzinfarkte, aber gleichzeitig eine um 7 Prozent erhöhte Gesamtmortalität festgestellt wurde. ■

Renate Bonifer

Kausik KR et al.: Statins and All-Cause Mortality in High-Risk Primary Prevention. Arch Int Med 2010; 170(12): 1024–1032.

Interessenlage: Für die Metaanalyse wird kein Sponsor genannt. Die Autoren geben an, in anderen Zusammenhängen von praktisch allen Lipidsenker-Herstellern Honorare für Vorträge und Tätigkeiten in Advisory Boards oder Forschungsgelder erhalten zu haben.