

Präventiver Legacy-Effekt der Statine

Eine zeitlich begrenzte Statinbehandlung scheint ein dauerhaftes positives «Vermächtnis» (legacy) zu hinterlassen. In einer Langzeitanalyse war eine fünfjährige Behandlung mit Pravastatin bei Männern mit erhöhtem LDL-Cholesterin-Spiegel auch viele Jahre später noch mit einem signifikanten Nutzen bezüglich der Gesamtmortalität, der kardiovaskulären Mortalität und der Häufigkeit kardiovaskulär bedingter Spitaleinweisungen verbunden.

Circulation

Die Senkung des LDL-(low-density lipoprotein-)Cholesterins gilt als Schlüsselziel zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen. Allerdings wird immer noch kontrovers diskutiert, welche Personen behandelt werden sollen, oder wie ausgeprägt der Nutzen und die Risiken sein werden.

In einer Studie untersuchten Ian Ford von der Universität Glasgow (Schottland, Grossbritannien) und seine Arbeitsgruppe die Langzeitwirkungen einer fünfjährigen Statintherapie über einen Gesamtzeitraum von 20 Jahren. Dazu analysierten die Wissenschaftler Daten von Patienten, die an der West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) teilgenommen hatten.

Bei der WOSCOPS handelte es sich um eine Studie zur Primärprävention bei Männern mit hohem LDL-Cholesterin-Spiegel (median 192 [17] mg/dl) ohne vorherigen Herzinfarkt. Im Rahmen der WOSCOPS erhielten 6595 Teilnehmer im Alter von 45 bis 64 Jahren über einen durchschnittlichen Zeitraum von 4,9 Jahren (3,5 bis 6,1 Jahre) randomisiert täglich 40 mg Pravastatin (Seli-pran® und Generika) oder Placebo. Nach Beendigung der Studie wurde

rund ein Drittel der Patienten beider Gruppen 5 Jahre lang mit Statinen behandelt. Danach wurde die lipidsenkende Therapie der ehemaligen Teilnehmer nicht mehr dokumentiert.

Ergebnisse

Das durchschnittliche Langzeit-Follow-up betrug in der Pravastatingruppe 18,6 Jahre und in der Placebogruppe 18,3 Jahre. In diesem Beobachtungszeitraum starben 1253 Teilnehmer der Placebogruppe (38%) und 1145 Personen aus der Pravastatingruppe (34,7%). Die Hazard Ratio (HR) lag bei 0,87 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,80–0,94; $p = 0,0007$).

Die Senkung der Gesamtsterblichkeit war vor allem auf eine Reduzierung der kardiovaskulären Mortalität um 21 Prozent zurückzuführen (HR: 0,79; 95%-KI: 0,69–0,90; $p = 0,0004$). Die koronare Sterblichkeit war in der Pravastatingruppe um 27 Prozent geringer als in der Placebogruppe (HR: 0,73; 95%-KI: 0,62–0,86; $p = 0,0002$). Im Hinblick auf die Schlaganfallrate stellten die Forscher keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen fest. Die nicht kardiovaskuläre Mortalität und die krebisbedingte Sterblichkeit waren ebenfalls vergleichbar. Im Rahmen ihrer Langzeitanalyse fanden die Forscher keine Hinweise für ein erhöhtes Krebsrisiko in der ehemaligen Pravastatingruppe.

Bei den vormalig mit Statinen behandelten Patienten waren im Vergleich zur ehemaligen Placebogruppe weniger Krankenhauseinweisungen erforderlich. Die kumulative Hospitalisierungsrate aufgrund aller koronarer Ereignisse war um 18 Prozent geringer ($p = 0,002$), Einweisungen wegen eines Herzinfarkts waren um 24 Prozent sel-

tener ($p = 0,01$), und die Aufnahme rate aufgrund einer Herzinsuffizienz lag um 35 Prozent niedriger ($p = 0,002$). Die Anzahl der Hospitalisierungen wegen nicht kardiovaskulärer Ursachen war dagegen in beiden Gruppen vergleichbar.

Diskussion

Da nach Beendigung der WOSCOPS nur relativ wenige Teilnehmer mit Statinen behandelt wurden, eignete sich diese Studienpopulation besonders gut zur Untersuchung der langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit einer zeitlich begrenzten Intervention.

Zum Zeitpunkt der Randomisierung für WOSCOPS waren die Männer im Durchschnitt 55 Jahre alt und bei der Evaluierung 20 Jahre später demzufolge 75 (65–84) Jahre alt. Da die durchschnittliche Lebenserwartung in Schottland bei 76,8 Jahren liegt, war somit eine Beurteilung des Behandlungserfolgs über (fast) die gesamte restliche Lebenszeit möglich.

Im 20-jährigen Beobachtungszeitraum zeigte sich nach der 5-jährigen Cholesterinsenkung mit Pravastatin ein kontinuierlicher Legacy-Effekt, der durch verbesserte Überlebensraten aufgrund einer Reduzierung der kardiovaskulären Sterblichkeit deutlich wurde. Zudem war die zeitlich begrenzte Statinbehandlung dauerhaft mit weniger kardiovaskulär bedingten Spitaleinweisungen verbunden.

Aus diesen Langzeitergebnissen geht nach Ansicht der Autoren hervor, dass eine Statinbehandlung über 5 bis 10 Jahre für einen klinisch bedeutsamen langfristigen – oder sogar lebenslangen – Nutzen ausreicht.

Als Limitierung ihrer Studie erachten die Wissenschaftler, dass nichts über die lipidsenkende Behandlung der Teilnehmer in den letzten zehn Jahren des Langzeit-Follow-ups bekannt war, sodass die Größenordnung des beobachteten Nutzens nicht exakt bestimmt werden konnte. ❖

Petra Stölting

Quelle: Ford I et al.: Long term safety and efficacy of lowering LDL cholesterol with statin therapy: 20-year follow-up of West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2016; published online before print February 10, 2016, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019014.

Interessenkonflikte: Die referierte Originalstudie und ihre Autoren wurden von Merck, Sharpe & Dohme finanziert.

MERKSÄTZE

- ❖ Eine 5-jährige Statinbehandlung senkt über viele weitere Jahre das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen und die kardiovaskuläre Mortalität.
- ❖ Pravastatin ist auch langfristig mit keinem erhöhten Krebsrisiko verbunden.
- ❖ Das Schlaganfallrisiko wird durch Statine nicht beeinflusst.