

LDL-Cholesterin

m -- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170'000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010 (13. November); 376: 1670-81

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Peter Jüni

Studienziele

Aufgrund einer früheren Meta-Analyse der «CTT Collaboration» ist bekannt, dass durch eine Senkung des LDL-Cholesterinspiegels um 1 mmol/l das Risiko eines vaskulären Ereignisses um 20% vermindert werden kann. Verschiedene Beobachtungs-Studien lassen vermuten, dass eine zusätzliche LDL-Cholesterinsenkung zu einer weiteren Risikoreduktion führt. Im Rahmen der vorliegenden Meta-Analyse wurde der Nutzen und die Sicherheit einer hochdosierten Therapie mit Statinen genauer untersucht.

Methoden

Es wurden sowohl Studien mit «intensiver gegen konventionelle Statintherapie» als auch solche mit «Statintherapie gegen Kontrolle» berücksichtigt. Die Studien mussten mindestens 1'000 Teilnehmende umfassen und minimal 2 Jahre dauern, es sollte eine Reduktion der LDL-Spiegel ohne Veränderung anderer Risikofaktoren angestrebt worden sein. Primärer Endpunkt war die Verringerung vaskulärer Ereignisse – als solche galten koronare Ereignisse, koronare Revaskularisationen und zerebrovaskuläre Insulte.

Ergebnisse

Die Meta-Analyse umfasste 5 Studien mit «intensiver gegen konventionelle Statintherapie» (39'6129 Untersuchte) und 21 Studien mit «Statintherapie gegen Kontrolle» (129'526 Untersuchte). In der Gruppe mit intensiver Therapie konnte gegenüber der Gruppe mit konventioneller Statintherapie eine zusätzliche Verminderung der kardiovaskulären Ereignisse um 15% erreicht werden. Die durchschnittlich erreichte LDL-Senkung betrug 0,51 mmol/l bei einem Ausgangswert vom 2,53 mmol/l. Auf 1,0 mmol/l LDL-Senkung umgerechnet war diese Risikoreduktion vergleichbar mit derjenigen, welche beim Vergleich «Statin gegen Kontrolle» erzielt werden konnte, und betrug rund 20%. Auch bei der Analyse verschiedener Untergruppen ergaben sich keine relevanten Unterschiede, dies galt sogar für Personen mit LDL-Ausgangswerten von weniger als 2 mmol/l. Die Gesamtmortalität konnte um 10% pro 1,0 mmol/l LDL-Senkung reduziert werden, was weitgehend auf die verminderte Sterblichkeit an koronaren Ereignissen zurückzuführen war. Die Statintherapie führte weder zu einer erhöhten Sterblichkeit aufgrund nicht-vaskulärer Erkrankungen noch zu einer erhöhten Inzidenz von Malignomen.

Schlussfolgerungen

Eine intensive Senkung des LDL-Cholesterins vermag die Inzidenz von vaskulären Ereignissen um rund 20% pro 1 mmol/l zusätzliche LDL-Senkung zu vermindern. Es scheint keinen unteren Grenzwert zu geben, ab welchem eine weitere LDL-Senkung nicht mehr sinnvoll ist.

Zusammengefasst von Franz Marty

Werden Statine zu wenig aggressiv verschrieben? Wahrscheinlich ja. Sollten alle mit hochnormalem LDL-Cholesterin nun Statine erhalten? Sicher nicht. Die in dieser Meta-Analyse individueller Patientendaten gefundenen relativen Risikoreduktionen pro mmol/l Reduktion des LDL-Cholesterins sind eindrücklich konsistent. Absolut gesehen ist die hier beobachtete relative Risikoreduktion jedoch nur dann relevant, wenn ein Patient in der Allgemeinpraxis überhaupt ein tatsächlich relevantes kardiovaskuläres Risiko aufweist. Für die 30jährige Nichtraucherin, welche isoliert ein moderat erhöhtes LDL-Cholesterin aufweist, ändert sich nichts. Ihr Risiko für Herzinfarkt oder Hirnschlag ist nahe bei null und wird sich nicht mehr relevant reduzieren mit einem Statin. Am anderen Ende der Bandbreite stehen jedoch Personen mit etablierter koronarer Herzkrankheit. Diese Patienten scheinen von einer aggressiven (weiteren) Cholesterinsenkung auch dann zu profitieren, wenn ihr LDL-Cholesterin im normalen Bereich ist.

Peter Jüni