

Intensive Lipidsenkung nach akutem Koronarsyndrom

r -- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al.; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Eng

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Matthias Briel

Studienziele

Gemäss den heutigen Richtlinien soll bei Personen mit hohem kardiovaskulärem Erkrankungsrisiko oder bei Diabeteskranken das LDL-Cholesterin auf einen Wert von unter 2,6 mmol/l gesenkt werden. Ob diese Personen von einer noch stärkeren Lipidsenkung profitieren, war bis heute nicht bekannt. In der vorliegenden PROVE-IT-Studie wurden deshalb bei Personen mit einem akuten Koronarsyndrom die Auswirkungen einer «üblichen» Senkung des Cholesterins mit einer intensiven Cholesterinsenkung verglichen.

Methoden

In diese Doppelblindstudie wurden 4'162 Personen mit einem akuten Koronarsyndrom aufgenommen, deren Gesamtcholesterin bei Studienbeginn weniger als 6,2 mmol/l (oder, sofern sie bereits mit lipidsenkenden Mitteln behandelt wurden, weniger als 5,2 mmol/l) betrug. Neben der sonstigen Behandlung erhielten sie täglich entweder 40 mg Pravastatin (Selipran®) oder 80 mg Atorvastatin (Sortis®). Als primärer Endpunkt wurde die Kombination folgender Ereignisse definiert: Herzinfarkt, instabile Angina pectoris mit notwendiger Hospitalisation, Koronardilatation oder Bypass-Operation, Schlaganfall.

Ergebnisse

Die in die Studie aufgenommenen Personen waren durchschnittlich 58 Jahre alt, der Frauenanteil betrug 22%. Je ein Drittel dieser Personen hatte als Indexereignis eine instabile Angina pectoris, einen Herzinfarkt ohne ST-Erhöhung bzw. einen Herzinfarkt mit ST-Erhöhung. Bei 69% der Beteiligten wurde eine perkutane Koronardilatation durchgeführt. Die Beobachtungsdauer betrug durchschnittlich 24 Monate. In der Pravastatin-Gruppe wurde im Mittel ein LDL-Cholesterin von 2,5 mmol/l erreicht, in der Atorvastatin-Gruppe 1,6 mmol/l. Unter Pravastatin trat der primäre Endpunkt bei 26%, unter Atorvastatin bei 22% der Behandelten auf (Unterschied signifikant; NNT von 26). Allerdings kam der Unterschied fast ausschliesslich in der Untergruppe mit einem LDL-Cholesterinwert von über 3,2 mmol/l zustande.

Schlussfolgerungen

Die PROVE-IT-Studie belegt, dass sich nach einem akuten Koronarereignis kardiovaskuläre Folgeerkrankungen noch stärker reduzieren lassen, wenn eine hochdosierte Statinbehandlung erfolgt, die das LDL-Cholesterin stärker senkt als es den aktuellen Richtlinien entspricht. Zu betonen ist jedoch, dass die Studie nicht darauf ausgelegt war, die beiden Statine Pravastatin und Atorvastatin in ihrer Wirksamkeit miteinander zu vergleichen.

Zusammengefasst von Werner Eugster

In mehreren randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass Statine in der Risikominimierung von kardiovaskulären Akutereignissen wirksam sind. In der PROVE-IT-Studie wird zusätzlich gezeigt, dass beim akuten Koronarsyndrom eine frühe (innerhalb von 10 Tagen nach dem Ereignis) und intensive Cholesterinsenkung über die derzeit empfohlenen Zielwerte hinaus zu einer Reduktion kardialer Ereignisse führt. Die Studie wirft neue Fragen bezüglich des optimalen Grenzwertes des LDL-Cholesterins in der Sekundärprävention auf. Phase-IV-Langzeitstudien werden klären müssen, ob das Grundprinzip ähnlich der Blutdruckeinstellung «Je niedriger, desto besser, sofern es der Patient verträgt» auf die Cholesterinsenkung mit Statinen übertragen werden kann, und ob die Dosislimitierung nur durch die Nebenwirkungen (Myalgien und Transaminasenerhöhungen) gegeben ist. Die Abnahme kardiovaskulärer Ereignisse nach bereits 30 Tagen unter der intensiven Therapie lässt vermuten, dass eventuell der antiinflammatorischen Wirkung von Statinen eine wichtige Bedeutung zukommt. Zudem kann eine frühzeitige, in der Klinik begonnene Sekundärprophylaxe die Langzeit-Compliance erhöhen.

Matthias Briel