

Statine als Sekundärprävention nach Myokardinfarkt?

Frage:

Kann eine vorhergehende Statin-Therapie oder unmittelbare Abgabe von Statinen bei Patienten mit akuten koronaren Ereignissen die Prognose beeinflussen?

Hintergrund:

Bislang werden Statine als längerfristige Therapien zur Senkung des LDL-Cholesterin- und Lipoproteinspiegel im Plasma eingesetzt. In-vitro Studien haben gezeigt, dass Statine auch pleiotrope Effekte wie Modulation der Entzündungen, Inhibition der Thrombozyten-Funktion und Anreicherung von Endothelzellen haben und somit akute pathophysiologische Mechanismen positiv beeinflussen können. In dieser grossen multizentrischen internationalen Studie wurde die Assoziation von Statinen und der Häufigkeit von weiteren kardiovaskulären Ereignissen während der Hospitalisation untersucht.

Einschlusskriterien:

- Patienten über 18 Jahre, die aufgrund eines akuten kardiovaskulären Ereignisses hospitalisiert wurden

Ausschlusskriterien:

- Patienten mit nicht kardialen Ursachen oder nicht akut kardialen Symptomen
- Signifikante nicht kardiovaskuläre Komorbidität (Trauma)

Studiendesign und Methode:

Beobachtungsstudie

Studienort:

Multizenter-Studie in 14 verschiedenen Ländern

Exposition:

- Gruppe 1: Statinbehandlung mindestens 7 Tage vor und keine Behandlung nach Hospitalisation
- Gruppe 2: Keine Statinbehandlung vor, aber 24 Stunden nach Hospitalisation
- Gruppe 3: Statinbehandlung mindestens 7 Tage vor und während Hospitalisation
- Kontrollgruppe: Keine Statinbehandlung
-

Outcome:

- Primärer Outcome: Myokardinfarkt (Rezidiv oder 24 Stunden nach Hospitalisation), Komplikationen und Mortalität während Hospitalisation
- Sekundärer Outcome: Zusammengesetzter Endpunkt, welcher Myokardinfarkt, Mortalität und Schlaganfall während Hospitalisation

Resultat:

- 19'537 Patienten (Durchschnittsalter 58 Jahre) wurden in die Studie eingeschlossen. 4056 (21%) wurden bereits mit Statinen behandelt und 15'481 nahmen bislang keine Statine ein. Bei 428 (11%) von den im voraus 4056 behandelten Patienten wurden die Statine nach der Hospitalisation abgesetzt (Gruppe 1). 5959 Patienten wurden erst nach der Hospitalisation mit Statinen behandelt (Gruppe 2) und 3628 (Gruppe 3) wurden vor und während der Hospitalisation mit Statinen behandelt.

- Demographische Daten, Anamnese, Risikofaktoren, Co-Medikationen und andere nicht medikamentöse Interventionen wurden mittels standardisierten Formularen erfasst, anschliessend in der Analyse berücksichtigt und falls erforderlich dafür korrigiert.

Outcomes während Hospitalisation	Gruppe 1: Statinbehandlung vor und keine nach Hospitalisation N= 428	Gruppe 2: Keine Statinbehandlung vor, aber nach Hospitalisation N = 5959	Gruppe 3: Statinbehandlung vor und nach Hospitalisation N= 3628	Kontrollgruppe: Keine Statinbehandlung N = 9522
Myokardinfarkt	6.1%	11.5%	7%	9.3%
Schlaganfall	1.4%	0.9%	0.7%	1.3%
Mortalität	11.6%	2.1%	2.1%	9.9%
Kombinierter Endpunkt	17.3%%	13.5%%	9.2%	17.9%

- Die Mortalitätsrate während der Hospitalisation konnte bei der Gruppe 2 und 3 gegenüber den Patienten, welche nicht mit Statinen behandelt wurden, signifikant gesenkt werden.
- Bei den Patienten, bei welchen die Statinbehandlung nach der Hospitalisation abgesetzt wurde (Gruppe 1), konnte keine signifikante Reduktion der Mortalitätsrate gegenüber der Kontrollgruppe ohne Statin-Therapie beobachtet werden.
- Die Häufigkeit von Myokardinfarkten und Schlaganfälle der 3 Therapiegruppen unterschied sich gegenüber der Kontrollgruppe nicht signifikant. In Gruppe 2 und 3 konnte jedoch das Risiko leicht gesenkt werden.
- Zusätzlich wurde beobachtet, dass eine Statin-Therapie vor der Hospitalisation den Schweregrad des kardiovaskulären Ereignisses reduzieren kann.

Kommentar:

- Die Studie zeigt, dass mit einer akuten Statin-Therapie bei kardialen Ereignissen die Sterberate während der Hospitalisation signifikant reduziert werden kann.
- Diese Kohortenstudie bestätigt bisherige in-vitro Untersuchungen, dass Statine akute pathophysiologischen Mechanismen beeinflussen und somit neben den längerfristigen Lipid-Senkungen auch eine akute Therapiemöglichkeit aufweisen.
- Etliche unabhängige Variablen, die den Outcome beeinflussen können, wurden erfasst und in die Berechnungen miteinbezogen, um mögliche Falschassoziationen zu minimieren. Trotzdem kann man aufgrund des sehr diversen Patientenkollektives und der unterschiedlichen klinischen „Settings“ eine Falschassoziation nicht ausschliessen.
- Um den klinischen Nutzen von Statinen für akute Behandlungen nach kardialen Ereignissen bestätigen zu können, sind randomisierte Studien erforderlich.

Literatur:

F.A. Spencer, "Association of Statin Therapy with Outcomes of acute coronary syndromes", Annals of internal medicine, June 2004, 140, 857-866

Verfasser:

Madlaina Scharplatz, 02.06.04