Simvastatin rettet Leben

r -- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002 (6. Juli); 360: 7-22 [LINK]

Kommentar: Etzel Gysling

Studienziele

Bereits wurde in 5 grossen Studien nachgewiesen, dass Statine das kardiovaskuläre Risiko in der Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen senken. In dieser Studie untersuchte man, ob Simvastatin (Zocor®) bei gefährdeten Personen die Prognose unabhängig vom Cholesterin- Ausgangswert zu verbessern vermag.

Methoden

In 69 britischen Spitälern wurden insgesamt 20'536 Personen zwischen 40 und 80 Jahren in diese Studie eingeschlossen; 25% davon waren Frauen. Alle wiesen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko auf, das auf einer koronaren Herzkrankheit, einer Erkrankung peripherer Gefässe, einem Diabetes mellitus oder – bei Männern über 65 – einer Hypertonie beruhte. Nach dem Zufall erhielten die Teilnehmenden täglich 40 mg Simvastatin oder Placebo. (Im Rahmen derselben Studie wurde auch der Nutzen von antioxidativen Vitaminen untersucht.) Als primäre Endpunkte waren die Mortalität und die gesamte Zahl tödlicher und nicht-tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse definiert. Ausserdem wurden besonders die Auswirkungen auf nicht-koronare Todesursachen, schwerwiegende koronare Ereignisse und Hirnschläge untersucht.

Ergebnisse

In der Simvastatingruppe nahmen durchschnittlich 85% das Medikament ein; anderseits wurden auch in der Placebogruppe 17% mit einem Statin behandelt. Der LDL-Cholesterinspiegel wurde nur in der Statingruppe gesenkt, nämlich um durchschnittlich 32% (1,1 mmol/l). In dieser Gruppe starben während der 5 Beobachtungsjahre 1'328 Personen (12,9%) gegenüber 1'507 (14,7%) in der Placebogruppe ($p<0,0001$; NNT=56). Koronare Todesfälle betrafen 6,9% bzw. 5,7% ($p=0,0005$; NNT=84). Ebenfalls signifikante Unterschiede ergaben sich in Bezug auf alle kardiovaskulären Ereignisse, Schlaganfälle und Revaskularisationen. Die Unterschiede zeigten sich ab dem 2. Studienjahr. Die Risikominderung war unabhängig von Alter, Geschlecht, vorbestehenden Erkrankungen und auch von den Cholesterinwerten bei Studienbeginn. Nur bei 0,1% der Simvastatingruppe wurde eine Myopathie beobachtet, rund doppelt so häufig wie unter Placebo.

Schlussfolgerungen

Unabhängig vom Cholesterinspiegel senkt eine Behandlung mit Simvastatin bei Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko die Mortalität und Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse. Rund 50 Personen müssen 5 Jahre behandelt werden, um einen Todesfall zu verhindern. (WE)

Wer bisher noch am Nutzen der Statine gezweifelt hat, wird durch die Resultate dieser grossen Studie wohl eines Besseren belehrt. Bemerkenswert sind die Unterschiede gegenüber der «klassischen» 4S-Studie, in der bei einer Population von durchschnittlich rund 10 Jahre jüngeren Koronarkranken mit kleineren Simvastatin- Dosen die Gesamtmortalität absolut von 12 auf 8% und die Zahl aller koronarer Ereignisse von rund 28% auf 19% gesenkt wurde.1 In der hier vorliegenden «Heart Protection Study» war die Mortalität höher (unter Placebo 15%, unter Simvastatin 13%), die Zahl koronarer Ereignisse aber viel kleiner (12 bzw. 9%). Offensichtlich nähern wir uns einem Bereich, wo auch wirksame Interventionen nur noch einen marginalen Zusatznutzen bringen.

Etzel Gysling

1 Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-9