

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Statine in der kardiovaskulären Primärprävention – kein Nutzen bei niedrigem Risiko

AMB 2010, **44**, 84

Statine in der kardiovaskulären Primärprävention – kein Nutzen bei niedrigem Risiko

Der günstige Effekt der Statine in der Sekundärprävention – also bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung – ist unumstritten. Nicht so eindeutig ist die Studienlage zu ihrem Einsatz in der Primärprävention, zumal es nur wenige Studien gibt, in denen tatsächlich nur Probanden untersucht wurden, die keine kardiovaskulären Vorerkrankungen hatten. Deshalb führte eine internationale Arbeitsgruppe eine neue Metaanalyse durch, in der ausschließlich Teilnehmer ohne kardiovaskuläre Erkrankungen aber mit kardiovaskulären Risikofaktoren berücksichtigt wurden (1). Die Autoren identifizierten bei ihrer extensiven Literaturrecherche 11 Studien, in denen nur Patienten der Primärprävention untersucht wurden.

Folgende Studien wurden in die Metaanalyse eingeschlossen: JUPITER (2008), ALLHAT (2002), ASCOT (2003), MEGA (2006), AFCAPS (1998), WOSCOPS (1995), PROSPER (2002), CARDS (2004), ASPEN (2006), PREVENT IT (2004) und HYRIM (2005). Das Ergebnis enttäuscht alle, die glauben, dass Statine auch in der Primärprävention die Gesamletalität senken. In einem „Random-Effects-Model“ zeigte sich ein absolutes Letalitätsrisiko von 11,4 Todesfällen pro 1000 Personenjahre in der Placebo- und von 10,7 in der Statin-Gruppe. Das relative Risiko betrug demnach in der Therapie-Gruppe 0,91 (CI: 0,83-1,01) und unterschied sich nicht signifikant von der Kontroll-Gruppe. Selbst wenn man außer Acht lässt, dass das Ergebnis nicht signifikant ist, kommt man bei einer absoluten Risikoreduktion von 0,07% pro Jahr auf eine Number needed to treat (NNT) von 1428 (oder 142 bei einer Hochrechnung auf eine 10jährige Therapiedauer).

Um die Validität ihrer Ergebnisse zu erhärten, führten die Autoren mehrere Tests durch: 1. Die Studienheterogenität wurde überprüft. Diese erwies sich als nicht signifikant, wodurch die Aussage der Metaanalyse gestärkt wird. 2. Mittels Egger's Test wurde nach einem möglichen Publication bias (zu vermutende nicht publizierte Studienergebnisse) gesucht. Auch dieser Test war im Ergebnis negativ. 3. Die Metaanalyse wurde nach Ausschluss der beiden Studien, in denen ausschließlich Diabetiker behandelt worden waren, wiederholt, weil Diabetes mellitus von manchen Autoren als KHK-äquivalent angesehen wird. Für die verbleibenden neun Studien zeigte sich dann ein relatives Letalitätsrisiko von 0,93 (CI: 0,86-1,00), ebenfalls (gerade) nicht signifikant.

Was bedeuten diese Ergebnisse nun für die Praxis? Sollten in der Primärprävention prinzipiell keine Statine mehr eingesetzt werden? Zunächst ist erstaunlich, dass eine 2009 publizierte Metaanalyse zu

einem anderen Ergebnis kommt (2). Hier zeigte sich eine signifikante Risikoreduktion hinsichtlich der Gesamtleblichkeit durch Statine (OR: 0,88; CI: 0,81-0,96). Betrachtet man das Ergebnis allerdings genauer, so stellt sich heraus, dass auch hier die absolute Risikoreduktion sehr gering war (0,14% pro Jahr, entsprechend einer NNT von 714 pro Jahr oder 71 auf 10 Jahre hochgerechnet). Weiterhin zeigt sich, dass das Ausgangsrisiko in der 2009 publizierten Metaanalyse etwas höher war als in der hier vorgestellten neuen Metaanalyse (13,9% vs. 11,4%). Analysiert man, wodurch die unterschiedlichen Ergebnisse zustande gekommen sind, so fällt auf, dass es als Einschlusskriterium für die 2009 publizierte Metaanalyse genügte, dass >80% der Teilnehmer keine kardiovaskuläre Erkrankung hatten. In der neuen Metaanalyse haben sich die Autoren die Mühe gemacht, Patienten mit manifester KHK sicher auszuschließen, teilweise durch Nachforderung von Originaldaten bei den Autoren der Studien (z.B. im Falle von WOSCOPS).

Der Vergleich der beiden Metaanalysen zeigt, wie bereits geringe Unterschiede bei der Selektion der Studien und in der Methodik der Datenextraktion zu statistisch unterschiedlichen Ergebnissen führen können. Beruhigend ist allerdings, dass die Ergebnisse sich eben nur statistisch unterscheiden. Die klinische Relevanz dieses statistischen Unterschieds ist hingegen marginal.

Die derzeitige Strategie, nämlich Statine in der Primärprävention nur Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko (Ereignisrate >20%/10 Jahre; vgl. 3) zu verschreiben, wird sich wohl nicht ändern. Wenn man sich die neue Metaanalyse genau ansieht, stellt man fest, dass das Letalitätsrisiko in allen eingeschlossenen Studien sehr gering war: in der Kontroll-Gruppe 1,14% und in der Statin-Gruppe 1,07% pro Jahr, also 11,4% und 10,7% auf zehn Jahre hochgerechnet. Der Titel der Metaanalyse (1) „Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention“ ist daher inkorrekt. In diesem Risikobereich wurde auch bisher keine Statin-Therapie empfohlen. Die derzeit gültigen Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses gehen davon aus, dass der Einsatz von Statinen in der Primärprävention erst ab einem 10-Jahres-Risiko von 20% sinnvoll wird. Übertragen auf die vorliegende Metaanalyse sinkt die NNT dann zumindest bei 10jähriger Behandlungsdauer unter 100. Es ist also nur mit einem marginalen Vorteil durch Statine in der Primärprävention zu rechnen, nimmt man Patienten mit erblichen Fettstoffwechselstörungen (z.B. Familiäre Hypercholesterinämie) aus, die in den großen Studien unzureichend abgebildet sind.

Fazit: Eine neue Metaanalyse zur kardiovaskulären Primärprävention stellt einen günstigen Einfluss von Statinen auf die Letalität bei niedrigem Risiko erneut in Frage. Abgesehen von Personen mit erblichen Fettstoffwechselstörungen, die in den großen Statin-Studien unzureichend abgebildet sind, muss in der Primärprävention nur mit einem marginalen Vorteil und einer sehr hohen Number needed to treat gerechnet werden. Eine günstige Beeinflussung der Gesamtleblichkeit ist bei einem Ausgangsrisiko von < 15-20% kaum zu erwarten.

Literatur

1. Ray, K.K., et al.: Arch. Intern. Med. 2010, **170**, 1024. [Link zur Quelle](#)
2. Brugts, J.J., et al.: BMJ 2009, **338**, b2376. [Link zur Quelle](#)
3. AMB 2010, **44**, 73. [Link zur Quelle](#)

Schlagworte zum Artikel:

[AFCAPS-Studie](#), [ALLHAT-Studie](#), [Angina pectoris](#), [ASCOT-Studie](#), [ASPEN-Studie](#), [CARDS-Studie](#), [Cholesterinsynthese-Hemmer](#), [CSE-Hemmer](#), [Fluvastatin](#), [Herzinfarkt](#), [HMG-CoA-Reduktase-Hemmer](#), [Hypercholesterinämie](#), [HYRIM-Studie](#), [JUPITER-Studie](#), [Koronare Herzkrankheit](#), [Lipidsenker](#), [Lovastatin](#), [MEGA-Studie](#), [Myokardinfarkt](#), [Pravastatin](#), [PREVEND IT-Studie](#), [PROSPER-Studie](#), [Rosuvastatin](#), [Simvastatin](#), [Statine](#), [WOSCOPS-Studie](#),

Aktuelle Artikel zum Schlagwort: Koronare Herzkrankheit

Neues zu Dauer und Intensität der dualen Plättchenhemmung nach Implantation koronarer Stents [2014, 48, 61b](#)

Perioperative Prophylaxe ischämischer Komplikationen mit Clonidin und ASS bei nicht-kardialen Operationen [2014, 48, 45](#)

Effekt von Metformin auf die Myokardfunktion nach Herzinfarkt bei Nicht-Diabetikern [2014, 48, 32](#)

Optimale Therapie bei stabiler KHK – neue Metaanalysen [2014, 48, 17](#)

Reduziert die Influenza-Impfung das Risiko für Herzinfarkt? [2014, 48, 06](#)

Diabetiker mit Koronarer Herzkrankheit: aortokoronare Bypass-Operation, perkutane Koronarintervention oder „nur“ Arzneimittel? [2014, 48, 04](#)

Neue US-amerikanische Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Krankheiten: Indikation für Statine stark ausgeweitet [2014, 48, 01](#)

Verlässliche Daten zu Arzneimitteln

DER ARZNEIMITTELBRIEF informiert seit 1967 Ärzte, Medizinstudenten, Apotheker und Angehörige anderer Heilberufe über Nutzen und Risiken von Arzneimitteln.

DER ARZNEIMITTELBRIEF erscheint als unabhängige Zeitschrift ohne Werbeanzeigen der Pharmaindustrie. Er wird ausschließlich durch seine Leserinnen und Leser, d. h. durch die Abonnenten, finanziert. Wir bitten Sie deshalb um Verständnis, dass wir aktuelle Artikel nur auszugsweise veröffentlichen können.

**DER ARZNEIMITTELBRIEF
als Mitherausgeber**

Gute Pillen – Schlechte Pillen

- unabhängige Gesundheitsinformationen für interessierte Laien
- Werbefrei und ohne Einfluss der Pharmaindustrie
- neutrale Berichte über Vor- und Nachteile von Therapien
- wissenschaftlich fundiert

**Zuverlässige Fakten finden
zum Studentenpreis**



**DER ARZNEIMITTELBRIEF
ist Mitglied in der**



Werden Sie Abonnent!

- 12 Ausgaben pro Jahr
- Onlinezugang zum Archiv mit über 3000 Artikeln
- 36 CME Punkte pro Jahr für Ihr Konto bei der Ärztekammer