

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Pravastatin reduziert kardiovaskuläre Ereignisse auch bei alten Menschen mit erhöhtem Risiko. Die PROSPER-Studie

Obwohl auch frühere Langzeit-Behandlungsstudien mit Simvastatin (Denan, Zocor) und Pravastatin (Mevalotin protect, Pravasin protect) bereits erkennen ließen, daß diese Statine nicht nur bei mittelalten, sondern auch bei alten Menschen die Komplikationsrate einer Arteriosklerose (Herzinfarkte, Schlaganfälle) reduzieren können, führte die PROSPER study group in Schottland, Irland und Holland ab 1997 eine erneute Studie durch, in der 5804 Frauen und Männer im Alter > 65 Jahre (Durchschnitt ca. 75 Jahre) mit hohem kardiovaskulärem Risiko (Hypertonie, KHK mit oder ohne früheren Herzinfarkt oder Schlaganfall, Diabetes mellitus) doppelblind, randomisiert entweder 40 mg Pravastatin/d oder Plazebo zusätzlich zu anderen Medikamenten einnahmen (1). Das Gesamt-Plasma-Cholesterin mußte zwischen 4 und 9 mmol/l (150-350 mg/dl), die Triglyzeride 6 mmol/l (545 mg/dl) sein. Die Behandlungsgruppen waren gut vergleichbar. Primärer Endpunkt war die gemeinsame Erfassung nach durchschnittlich 3,2 Jahren Behandlung von Todesfällen infolge KHK, nicht-tödlichem Herzinfarkt und tödlichem oder nicht-tödlichem Schlaganfall. Der Sponsor hatte, wie berichtet, keinen Einfluß auf Planung, Durchführung und Publikation der Studie.

Ergebnisse: Das LDL-Cholesterin wurde durch Pravastatin um 34% gesenkt. Ereignisse des primären Endpunkts kamen in der Plazebo-Gruppe in 473 Fällen, in der Verum-Gruppe in 408 Fällen vor (16,2% bzw 14,1%). Die Zahlen für Verum und Plazebo für tödlichen oder nicht-tödlichen Herzinfarkt betragen 12,2% bzw 10,1%, während Schlaganfälle nicht reduziert wurden. Die Transienten Ischämischen Attacken (TIA) waren aber signifikant reduziert. Männer profitierten von der Therapie mehr als Frauen, und der Therapieeffekt war bei Personen mit früheren Infarkten (Sekundärprävention) deutlicher als in der primären Prävention. Es gab 199 neu diagnostizierte Krebsfälle in der Plazebo-Gruppe und 245 in der Pravastatin-Gruppe. Da aber die meisten dieser Fälle bereits im ersten Behandlungsjahr diagnostiziert wurden, scheint es sich um einen Zufall zu handeln, wofür auch eine Metaanalyse bezüglich Krebserkrankungen anderer großer Therapiestudien mit Statinen spricht. Es wurde kein Fall von Rhabdomyolyse bei diesen alten Menschen registriert. Myalgien kamen in beiden Behandlungsgruppen gleich selten vor.

In einem Kommentar von R. Collins und J. Armitage aus Oxford (2) wird die Risikoreduktion um ca. 15% im primären Endpunkt nach 3 Jahren Therapie mit den Ergebnissen der HPS-Studie (3; Simvastatin) und der LIPID-Studie (4; Pravastatin) verglichen, die nach jeweils 5 Jahren Behandlung Risikoreduktionen um ca. 25% pro LDL-Konzentrationsreduktion um 1 mmol/l ergeben hatten. Zwar hätten in den früheren Studien mittelalte wie alte Patientinnen und Patienten von der Statin-Therapie profitiert, jedoch zeige die PROSPER-Studie die Wirksamkeit der Statine schon nach relativ kurzer Therapiedauer bei alten Menschen mit hohem kardivaskulärem Risiko. Für eine Verminderung der Anzahl von Schlaganfällen habe die Studiendauer offenbar nicht ausgereicht, während die Reduktion

von TIA auch in dieser Studie schon eine Risikoreduktion andeute. Bekanntlich ist die absolute Risikoreduktion bei sehr alten Menschen bei ähnlicher Reduktion des relativen Risikos größer als bei mittelalten Personen.

Die Zahlen bestätigen auch quantitativ in etwa die Ergebnisse der HPS-Studie, die mit Simvastatin durchgeführt worden war. Wir hatten sie im September ausführlich besprochen (3). Tab. 1 zeigt für beide Studien, wieviele Patienten ein Jahr lang behandelt werden müssen, um einem Patienten ein Ereignis zu ersparen (NNT/1Jahr).

Fazit: Die PROSPER-Studie bestätigt den protektiven Effekt von Statinen hinsichtlich tödlicher und nicht-tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse auch bei alten Menschen mit hohem kardiovaskulärem Risiko. Die Indikation zur Therapie sollte sich nicht allein nach dem Cholesterinwert richten, da auch Patienten mit normalen LDL-Cholesterin-Werten profitieren können. Die Ergebnisse früherer Untersuchungen zu dieser Indikation bestätigen sich.

Literatur

1. Shepherd, J., et al. (PROSPER = **PRO**spective **S**tudy of **P**ravastatin in the **E**lderly at **R**isk): Lancet [2002, 360, 1623](#).
2. Collins, R., und Armitage, J.: Lancet [2002, 360, 1618](#).
3. HPS = **H**eart **P**rotection **S**tudy: Lancet [2002, 360, 7](#) und [23](#); s.a. [AMB 2002, 36, 69a](#).
4. Hunt, D., et al. (LIPID = **L**ong-term **I**ntervention with **P**ravastatin in **I**schemic **D**isease): Ann. Intern. Med. [2001, 134, 931](#); s.a. [AMB 2002, 36, 45](#).

Tabelle 1

HPS- und PROSPER-Studie. Number needed to treat/1 Jahr (NNT), um ein spezielles Ereignis zu vermeiden

Ereignisse	HPS (3) NNT	PROSPER (1) NNT
Tod aus allen Ursachen	277	1000
Koronare Todesfälle	416	330
Alle koronaren Ereignisse	156	143
Alle kardiovaskulären Ereignisse	93	143
Schlaganfälle	357	1000