inter medical report

Bei akutem Koronarsyndrom:

Aggressive Lipidsenkung verhindert Insulte

ANAHEIM – Fürs Hirn den Druck, fürs Herz die Lipide senken – dieser lange gebräuchliche Merksatz über die „Täter" bei vaskulären Komplikationen lässt sich nicht mehr halten. Zumindest nicht im Hinblick auf den Schlaganfall, denn da lässt sich durch konsequente Lipidsenkung offenbar ebenfalls eine Menge erreichen.

Prof. Dr. David Waters

In der im vergangenen Jahr erstmals präsentierten plazebokontrollierten MIRACL*-Studie ging es zwar in erster Linie um die Frage, ob eine aggressive Lipidsenkung mit dem hoch potenten CSE-Hemmer Atorvastatin (Sortis®) das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen vermindern kann, wenn man sie bei akutem Koronarsyndrom rasch beginnt. Erfasst wurden aber auch zerebrovaskuläre Ereignisse während der 16-wöchigen Therapiephase, berichtete **Professor Dr. David Waters**, San Francisco General Hospital, am *Amerikanischen Herzkongress (AHA)*, wo er die statistische Auswertung zu dieser speziellen Fragestellung vorlegte.

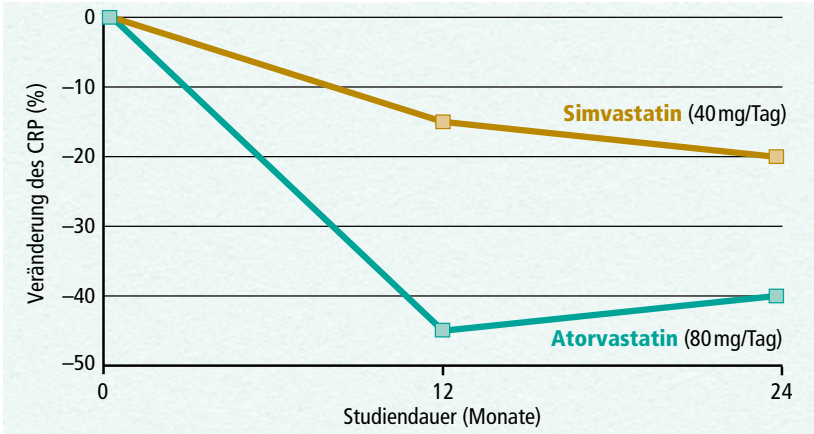
Das Ergebnis spricht für sich: Das Gesamtrisiko für alle Formen des Schlaganfalls wurde unter 80 mg Atorvastatin pro Tag um glatte 50 % gesenkt (absolut: von 1,6 auf 0,8 %), und zwar sowohl für die tödlichen als auch für die nichttödlichen Insulte. Interessanterweise traten alle drei hämorrhagischen und auch der einzige rein embolische Insult in der Plazebogruppe auf; die Zahlen sind aber natürlich zu klein, um daraus Schlussfolgerungen abzuleiten, so Prof. Waters.

Der Experte glaubt ohnehin, dass das Insultrisiko beim akuten Koronarsyndrom unterschätzt wird, wenn man die Zahlen aus MIRACL betrachtet. Denn in dieser Studie sind insgesamt keine 40 Insulte aufgetreten. Prof. Waters: „Die wahre Inzidenz beim akuten Koronarsyndrom dürfte um einiges höher sein als in den Studien; also haben wir in der klinischen Praxis wahrscheinlich auch einen deutlich höheren Nutzen der frühen und aggressiven Statintherapie."

Das Interesse der Autoren galt darüber hinaus der Frage, ob sich aus der Gruppe der Patienten mit akutem Koronarsyndrom noch Untergruppen herausfiltern lassen, die besonders gefährdet sind, einen Schlaganfall zu erleiden. Als Prädiktoren erwiesen sich dabei lediglich frühere Insulte oder Myokardinfarkte. Dass Raucher scheinbar ein wesentlich niedrigeres Risiko hatten als Nichtraucher, wertete Prof. Waters als Artefakt, denn die Patienten waren im Schnitt zehn Jahre jünger und hatten weniger Begleiterkrankungen wie Diabetes und Hypertonie.

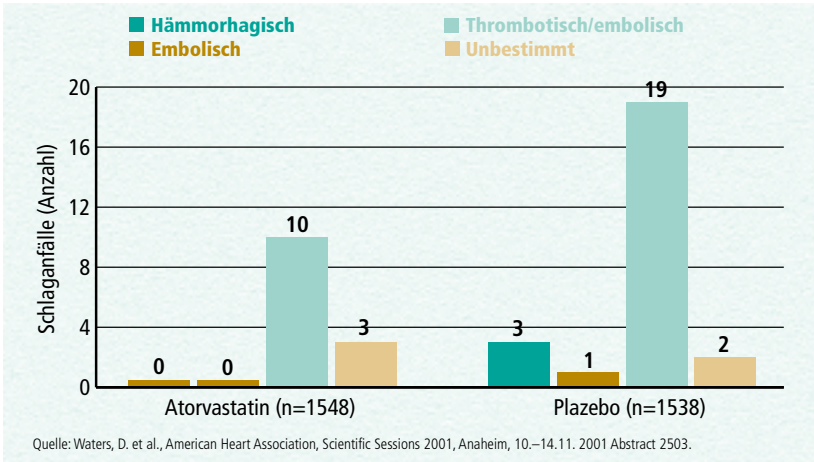
Sein Fazit: „Die frühe aggressive Lipidsenkung mit Atorvastatin reduziert das Insultrisiko um die Hälfte. Dabei werden nicht nur ischämische Schlaganfälle verhindert. Allerdings müssen wir den Befund mit den hämorrhagischen Insulten noch in weiteren Studien prüfen."

* **M**yocardial **I**schemia **R**eduction with **A**ggressive **C**holesterol **L**owering



Quelle: Van Wissen, S., American Heart Association, Scientific Sessions 2001, 11.–14. November 2001, Abstract 853.

ASAP-Studie: Veränderung der CRP-Werte unter zweijähriger Therapie mit Atorvastatin und Simvastatin.



Quelle: Waters, D. et al., American Heart Association, Scientific Sessions 2001, Anaheim, 10.–14.11. 2001 Abstract 2503.

MIRACL-Studie: Typisierung der aufgetretenen Schlaganfällen.

Das ist MIRACL

Studienname:
Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering – MIRACL

Teilnehmer:
3086 Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabiler Angina pectoris oder Myokardinfarkt ohne ST-Streckensenkung)

Studienhypothese:
Die aggressive Lipidsenkung mit 80 mg Atorvastatin senkt das frühe kombinierte Risiko für Tod, akuten Infarkt, Herzstillstand oder Notfalleinweisung wegen akuter Verschlechterung der Angina pectoris.

Studiendesign:
doppelblind, randomisiert, plazebokontrolliert, multizentrisch

Studiendauer:
16 Wochen

Wichtige Ergebnisse:

Das Gesamtcholesterin sank in der Atorvastatin-Gruppe um 27 %, das LDL um 40 %. Beide Parameter stiegen unter Plazebo an (+17 % bzw. +12 %). Der kombinierte primäre Endpunkt (s.o.) wurde signifikant um 16 % gesenkt (14,8 % versus 17,4 % in der Plazebogruppe). Ein Gutteil davon resultierte aus der drastischen Senkung der Rehospitalisierungsrate um über ein Viertel. Die übrigen Unterpunkte des primären Endpunktes wurden ebenfalls reduziert, doch weniger ausgeprägt. Bei den sekundären Endpunkten fand man den ausgeprägtesten Befund beim Insult mit einer Risikominderung von 50 % unter Atorvastatin (13 versus 25 Insulte).

Sinkender CRP-Wert liefert den Beweis

Statin löscht Gefässwandentzündung

ANAHEIM – Seit sich die Erkenntnis durchgesetzt hat, dass es nicht die stenosierende, sondern die instabile Plaque ist, die Koronarpatienten akut bedroht, konzentrieren sich die Bemühungen darauf, die Prozesse in den Griff zu bekommen, die das Atherom destabilisieren – allen voran die Entzündung. Potente Statine können das, wie eine aktuelle Studie belegt.

Das im hoch sensitiven Assay gemessene C-reaktive Protein (hs CRP) gilt heute als einer der besten Marker für das inflammatorische Geschehen in der Gefässwand. Deshalb hat es **Dr. Sanne van Wissen**, Universitätsklinikum Amsterdam, als Mass für die antientzündliche Wirkung der beiden Statine genommen, die in der ASAP*-Studie verglichen wurden: 80 mg Atorvastatin versus 40 mg Simvastatin.

325 Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie wurden randomisiert und doppelblind zwei Jahre lang behandelt; in jährlichen Abständen erhob man das Lipidprofil und hsCRP. Atorvastatin erwies sich dabei sowohl als der potentere Lipidsenker (LDL minus 51 % vs. minus 41 %) als auch als effektiver in der CRP-Senkung: Nach zwei Jahren war der Wert unter Atorvastatin um 34 %, unter Simvastatin um 9 % niedriger als zu Beginn der Studie. Die Entzündungshemmung korrelierte mit dem gleichzeitig dokumentierten Rückgang der Intima-Media-Dicke, der unter Atorvastatin ebenfalls grösser war, nicht aber mit dem Ausmass der Cholesterinsenkung.

* **A**torvastatin versus **S**imvastatin and **A**therosclerosis **P**rogression

Kosten-Nutzen-Analyse belegt:

Frühe Statintherapie spart bares Geld

ANAHEIM – Auch wenn sich der ärztliche Ethos noch so sehr dagegen sträubt, die Frage „Rechnet sich das?" wird für medizinisches Handeln immer wichtiger. Für die Statintherapie unmittelbar nach der Spitalaufnahme wegen eines akuten Koronarsyndroms kann man sie jetzt beantworten: Das rechnet sich!

Das belegt die Kostenanalyse der MIRACL-Studie, deren Ergebnisse **Dr. John Doyle**, New York, präsentierte. Der Analyse zugrunde gelegt wurden die Daten aller 3086 MIRACL-Patienten, die nach Einweisung mit instabiler Angina pectoris oder nichttransmuralem Infarkt 16 Wochen lang entweder 80 mg Atorvastatin oder Plazebo bekommen hatten.

Für die Analyse wurden die Arzneimittelkosten mit knapp 3 US-$ pro 80 mg-Dosis angesetzt und die Kosten für jede kardiovaskuläre Komplikation – spitalbedürftige Behandlung von Angina pectoris, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, akutem Infarkt, PTCA oder Bypass-Operation – gemäss den amerikanischen Erstattungsrichtlinien mit 3000 (Angina pectoris) bis 24 000 US-$ (Bypass) kalkuliert. Insgesamt ein sehr konservativer Ansatz, in dem u.a. alle indirekten Kosten unberücksichtigt bleiben.

Dennoch lässt das Ergebnis keine Zweifel offen: Insgesamt muss man mit zusätzlichen Arzneimittelkosten von 1374 US-$ rechnen, um eine schwere Komplikation zu verhindern. Pro behandeltem Patient bedeutet das dennoch eine Einsparung von 230 US-$, denn vermieden werden vor allem teure Zwischenfälle wie Bypass-Operationen. Selbst wenn man die zusätzlichen Arzneikosten in die Rechnung einschliesst, bleiben Zusatzkosten von gerade mal 53 US-$ pro Patient bestehen – anderen Therapien gesteht man Kosteneffizienz schon dann zu, wenn die Zusatzkosten ein paar Tausend Dollar nicht sehr übersteigen.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Pfizer AG
Redaktion: Manuela Arand, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss
MT 04/2002

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.