



Pressemitteilung

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 600692-0 Fax: 0211 600692-10 mail : info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 600692-61 Fax: 0211 600692-67 mail : presse@dgk.org

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 10/2005

Sind Statine antiarrhythmisch wirksam?

Prof. Dr. Ulrich Tebbe, Detmold

In der Vergangenheit konnten epidemiologische Studien eine eindeutige Beziehung zwischen der Höhe des Serum-Cholesterin-Spiegels und der Mortalität – besonders der kardialen Mortalität auf dem Boden einer arteriosklerotischen Herzerkrankung – nachweisen.

Die randomisierten Therapie-Studien mit 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A (HMG-CoA)-Reduktase-Hemmern (Statine) konnten im Mittel eine Reduktion der kardialen Mortalität um relative 28 Prozent bei gleichzeitiger Reduktion des LDL-Cholesterins um 23 Prozent nachweisen. In zwei dieser großen randomisierten Studien (4S und LIPID) wurde unter der Langzeit-Statin-Therapie auch von einem Rückgang der Sterblichkeit am plötzlichen Herztod in der Größenordnung von etwa 20 Prozent berichtet.



Prof. Dr. Ulrich Tebbe

Neben der reinen Cholesterin-Senkung werden den Statinen zusätzlich noch so genannte pleiotrope Effekte zugeschrieben wie zum Beispiel Verbesserung der endothelialen Funktion durch antioxidative und antiinflammatorische Einflüsse, Plaque-Stabilisierung, antithrombotische Wirkungen und so weiter, wobei

im Einzelfall schwer abzuschätzen ist, welcher pleiotrope Effekt jeweils klinisch relevant ist. Im Jahre 2000 berichteten De Sutter et al. erstmalig in einer Beobachtungsstudie bei Patienten nach Defibrillator-Implantation über eine Abnahme der Häufigkeit ventrikulärer Arrhythmien unter einer Lipid-senkenden Therapie. An Hand von tierexperimentellen Untersuchungen an Ratten konnte gezeigt werden, dass das hydrophile Pravastatin ventrikuläre Arrhythmien – besonders Kammerflimmern – bei Ischämie oder Reperfusion reduzieren kann, während dies bei dem lipophilen Fluvastatin nicht beobachtet wurde. Die antiarrhythmische Wirkung ist unabhängig vom Cholesterin-senkenden Effekt und den hämodynamischen Einflüssen des Pravastatins. Es wurde vermutet, dass Pravastatin seine antiarrhythmische Wirkung über eine Hemmung der Neutrophilen und deren Interaktionen mit dem Endothel bewirken könnte. In einem Pericarditis-Modell am Kaninchen konnte weiterhin gezeigt werden, dass Atorvastatin das Auftreten von Vorhofflimmern verhindern kann. Ähnliche Effekte wurden für Simvastatin in Versuchen an Hunden beobachtet und auf die antioxidativen und antiinflammatorischen Eigenschaften des Statins zurückgeführt.

Die Ergebnisse klinischer Untersuchung hinsichtlich der antiarrhythmischen Wirksamkeit der Statine bei supraventrikulären und ventrikulären Rhythmusstörungen ist uneinheitlich.

Beim Vorhofflimmern konnte Pravastatin (40 mg) nach erfolgreicher elektrischer Kardioversion bei der Stabilisierung des Sinusrhythmus keine signifikante Verbesserung erzielen, während in einer kleineren Fallzahl unter Simvastatin und Atorvastatin die Rückfallquote nach erfolgreicher Kardioversion signifikant reduziert werden konnte. In einer größeren Beobachtungsstudie an Patienten mit chronischer stabiler koronarer Herzerkrankung konnte gezeigt werden, dass eine mindestens einjährige Statin-Therapie das Auftreten von Vorhofflimmern um etwa 50 Prozent reduzieren kann. Der verantwortliche Mechanismus ist unklar, jedoch unabhängig vom Ausmaß der Cholesterin-Reduktion.

Der Einfluss der Statine auf ventrikuläre Arrhythmien wurde bisher vorwiegend bei Patienten nach Implantation eines automatischen Defibrillators (ICD) untersucht. Nach der ersten Beobachtung von De Sutter aus dem Jahre 2000 wurde der Frage, ob Statine antiarrhythmisch wirksam sind, auch durch eine Analyse im Rahmen der AVID-Studie (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) nachgegangen.

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von ventrikulären Tachykardien und/oder Kammerflimmern wurde verglichen an 83 ICD-Patienten mit einer kontinuierlichen Lipid-senkenden Therapie (79 Prozent Statine) und 279 ICD-Patienten ohne Lipid-senkende Therapie. Diese Therapie führte zu einer signifikanten etwa 60-prozentigen Reduktion potentiell lebensbedrohlicher ventrikulärer Arrhythmien. Darüber hinaus wurde in einer multivariaten Analyse der AVID-Studie auch nachgewiesen, dass die zusätzliche Lipid-senkenden Therapie bei den ICD-Patienten (n = 149) zu einer signifikanten Reduktion sowohl der Gesamt-Mortalität von relativ 64 Prozent als auch der kardialen Mortalität von relativ 61 Prozent führt gegenüber den ICD-Patienten ohne zusätzliche Lipid-senkende Therapie (n = 564). Natürlich müssen diese Ergebnisse auf Grund der nicht-randomisierten Post-Hoc-Analyse vorsichtig interpretiert werden.

Die Ergebnisse konnten in diesem Jahr durch eine Studie an 281 konsekutiven ICD-Patienten der Cleveland Clinic bestätigt werden, ohne dass bisher eine überzeugende klinische Erklärung für die antiarrhythmischen Ergebnisse der Statine genannt werden konnte.

Eine endgültige Bewertung dieser Ergebnisse ist sicherlich auch erst nach weiteren Studien möglich, die dann natürlich randomisiert und placebokontrolliert geplant werden müssen. Eine dieser Studien ist CLA-

RIDI (Cholesterol Lowering and Antiarrhythmias Recurrences After Internal Defibrillator Implantation), die die Wirksamkeit von Atorvastatin gegenüber Placebo bei ICD-Patienten mit normalem oder nur grenzwertig erhöhtem Cholesterin untersucht.

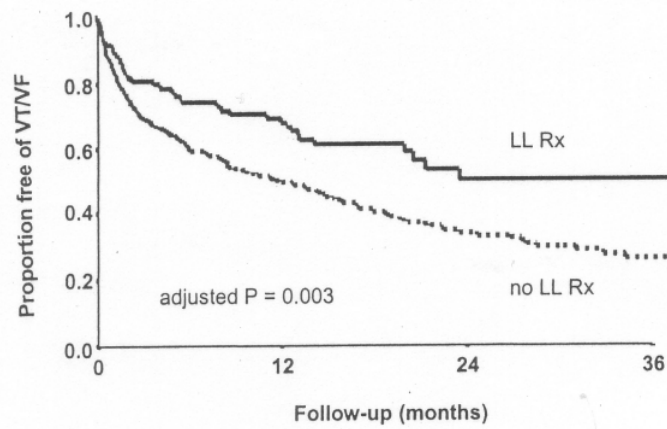


Figure 1. Kaplan-Meier survival curves for the outcome of freedom from ventricular tachycardia recurrence in patients with an implantable cardioverter defibrillator as a function of whether lipid-lowering drug therapy was not used (dashed line, no LL Rx) or was used early and consistently (solid line, LL Rx). VT/VF = ventricular tachycardia/ventricular fibrillation.