

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Lipidtherapie beim älteren

Patienten: Was ist zu beachten?

Savvatis K, Schlippenbach J

Schultheiss HP, Tschöpe C

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2010; 17

(9-10), 330-334

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Lipidtherapie beim älteren Patienten: Was ist zu beachten?

K. Savvatis, J. von Schlippenbach, H.-P. Schultheiss, C. Tschöpe

Kurzfassung: Die kardiovaskulären Erkrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen bei älteren Patienten. Im Alter kommt es zu einem Anstieg des Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegels. Ansteigender Cholesterinspiegel ist auch bei älteren Menschen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden, dieser Zusammenhang ist aber nicht so ausgeprägt wie bei jüngeren Patienten. Allerdings steigt im Alter das absolute Risiko für atherosklerotische Ereignisse. Eine lipidsenkende Therapie, hauptsächlich mit Statinen, hat sich bei älteren Patienten effektiv in der Sekundärprävention in mehreren großen randomisierten Studien erwiesen. Patienten im Alter von 65–75 Jahren profitieren ebenso von einer Statintherapie in der Primärprävention, die Datenlage ist allerdings bei Patienten > 75 Jahre nicht sehr eindeutig. Im Gegensatz profitieren Patienten in spezifischen Gruppen mit Endorganschädigung, wie terminaler Herz- oder Niereninsuffizienz, von einer Statintherapie nicht, wie es in 2 großen Studien (CORONA und 4D) gezeigt werden konnte.

Paradoerweise werden ältere Patienten trotz des ähnlich erhöhten kardiovaskulären Risikos aufgrund des erhöhten Cholesterinspiegels seltener mit der entsprechenden Medikation behandelt als jüngere Patienten. Nebenwirkungen einer Statintherapie sind ein wichtiges Bedenken und können im Alter ausgeprägter sein. Deswegen sollten Statine bei Indikation in angepasster Dosierung und Kombination mit anderen Medikamenten bei älteren Patienten eingesetzt werden, um Interaktionen und Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden.

Abstract: Lipidmanagement in Elderly Patients. Cardiovascular diseases belong to the leading causes of death in elderly people. The levels of the total and LDL cholesterol rise as the age increases and higher levels are associated with increased cardiovascular risk in elderly individuals as well. This relationship is however not so strong as in younger persons but the absolute risk of atherosclerotic events in the older patient groups is on the other hand higher than in younger patients. Lipid-lowering interven-

tions, mainly with statins, have been proven in many randomised clinical trials to be beneficial in the secondary prevention of cardiovascular diseases in the elderly. Patients 65–75 years old also profit from statins, however the evidence for the effects of a lipid-lowering treatment in patients older than 75 years is not as strong. Furthermore statins do not seem to have any effects in elderly patients with advanced heart or renal failure as shown in two large trials (CORONA and 4D).

Paradoxically, although the cardiovascular risk because of elevated cholesterol levels in the elderly is comparable to that of younger persons, older patients tend to receive the necessary medication rarely. Adverse reactions of statin treatment are an important concern in the elderly, since they may be more pronounced in this age group. Therefore statins should be prescribed to elderly patients who have the appropriate indication, paying attention to the dose and combination with other drugs in order to avoid possible interactions and adverse effects. **J Kardiol 2010; 17: 330–4.**

■ Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen gehören zu den führenden Todesursachen bei Männern und Frauen > 65 Jahre [1]. Die Inzidenz dieser Erkrankungen steigt mit steigendem Alter und ist mit einer höheren Morbidität und Mortalität als bei jüngeren Patienten verbunden [2]. Daher sind die Modifizierung der Risikofaktoren und die Prävention der kardiovaskulären Erkrankungen in dieser Altersgruppe von besonderer Bedeutung. Erstaunlicherweise, trotz des erhöhten Risikos, bekommen ältere Patienten nicht immer die entsprechende Medikation [3].

Das kardiovaskuläre Risiko ist multifaktoriell, der Spiegel des Gesamt- und des Low-density lipoprotein-Cholesterins (LDL-C) ist allerdings einer der wichtigsten Risikofaktoren und direkt mit der Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen in allen Altersgruppen assoziiert [4]. Große Studien, wie die „Multiple Risk Factor Intervention Trial“ an 356.222 Männern, demonstrierten den engen Zusammenhang zwischen hohem Cholesterinspiegel und koronarer Herzkrankung (KHK) [5]. Ferner zeigten lipidsenkende Interventionen, hauptsächlich durch Statine, dass eine Senkung des Cho-

lesterinspiegels mit einem Abfall des kardiovaskulären Risikos auch im Alter verbunden ist [6].

■ Lipidstoffwechsel beim älteren Patienten und Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen

Im Laufe des Lebens kommt es bei Männern bis zum 50.–60. Lebensjahr und bei Frauen bis zum 60.–70. Lebensjahr zu einem Anstieg des Gesamt- und LDL-Cholesterins. Danach wird meistens ein Abfall des Gesamtcholesterins beobachtet [7]. Mögliche Ursachen für diese Abnahme kann eine Selektion durch verstorbene Patienten mit hohem Gesamtcholesterin oder eine altersbedingte Gewichtsabnahme sein [8]. Der Anstieg des Gesamtcholesterins ist hauptsächlich durch einen Anstieg des LDL-Cholesterins erklärt, während das HDL-Cholesterin relativ konstant bleibt [9].

Die enge Beziehung zwischen hohem Cholesterinspiegel und kardiovaskulärem Risiko speziell bei älteren Patienten wurde durch mehrere prospektive Studien gezeigt. Die SHEP-Studie (Systolic Hypertension in the Elderly Program) schloss 4763 Personen mit einem Durchschnittsalter von 72 Jahren ein und beobachtete sie über einen Zeitraum von 4,5 Jahren [10]. Es stellte sich heraus, dass höheres Gesamt- und LDL-Cholesterin mit einer 30–35 % höheren Rate von kardiovaskulären Ereignissen assoziiert war. Ebenso war bei 60–70-jährigen Patienten in der Framingham-Studie ein Anstieg des Gesamtcholesterins um 1 % mit einem 2%igen Anstieg der Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen verbunden [11]. Auch

Eingelangt am 18. August 2009; angenommen am 19. August 2009.

Aus der Medizinischen Klinik II – Kardiologie und Pulmologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Carsten Tschöpe, Medizinische Klinik II – Kardiologie und Pulmologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin; E-Mail: carsten.tschoepe@charite.de

Tabelle 1: Zusammenstellung der wichtigeren Statinstudien in der Primär- und Sekundärprävention, sowie bei fortgeschrittener Herz- und Niereninsuffizienz mit ihren Ergebnissen bei älteren Patienten.

Studie	Anzahl von Patienten	Alter	Medikament	Dauer	Primärer Endpunkt	Ergebnis
Primäre Prävention						
AFCAPS/TextCAPS [12]	6605 (1416 > 65 J)	45–73 J	Lovastatin 40 mg	5,2 J	Große Koronarereignisse (MI, instabile AP, plötzlicher Herztod)	RRR um 37 % für primären Endpunkt bei Männern > 57 J und Frauen > 62 J
PROSPER [17]	5804	70–82 J	Pravastatin 40 mg	3,2 J	Koronartod, MI, Schlaganfall	Keine signifikante Reduktion des primären Endpunktes in der Primärprävention; 19 % Reduktion von Tod oder MI in der Sekundärprävention
CARDS [14]	2838 (1129 65–75 J)	40–75 J	Atorvastatin 10 mg	3,9 J	Akute Koronarereignisse, Revaskularisation, Schlaganfall	ARR um 3,9 % bei älteren Patienten
CHS [16]	5201	> 65 J	Statin	7,3 J	MI, Schlaganfall	Statin reduzierte kardiovaskuläre Ereignisse (HR 0,44) und Gesamtmortalität (HR 0,56)
Sekundäre Prävention						
4S [18]	4444	35–70 J	Simvastatin 20–40 mg	5,4 J	Koronarereignis, kardiovaskulärer Tod	Signifikante Reduktion von Mortalität und Koronarereignissen durch Statintherapie
HPS [23]	20536 (5906 ≥ 70 J)	40–80 J	Simvastatin 40 mg	5 J	Mortalität, tödliches und nicht-tödliches vaskuläres Ereignis	Statin reduzierte Mortalität oder MI um 25 %
ASCOT-LLA [13]	10305	40–79 J	Atorvastatin 10 mg	5 J	Tödliche KHK, nicht-tödlicher MI	Statin reduzierte große Koronarereignisse um 29 %
Prospective Pravastatin Pooling Project [22]	19.768 (aus WOSCOPS, CARE, LIPID; 4843 65–75 J)	ca. 30–75 J	Pravastatin	5–6 J	Koronartod, nicht-tödlicher MI	RRR um 26 % für primären Endpunkt
Statine bei fortgeschrittener Herz- und Niereninsuffizienz						
CORONA [26]	5011 herzinsuffiziente Patienten NYHA II–IV	> 60 J	Rosuvastatin 10 mg	32,8 Mo	Kardiovaskulärer Tod, MI, Schlaganfall	Kein signifikanter Effekt auf den primären Endpunkt, signifikante Reduktion der Krankenhauseinweisungen durch Rosuvastatin
4D [28]	1255 dialysepflichtige Diabetiker	18–80 J (63 J Durchschnittsalter)	Atorvastatin 20 mg	4 J	Kardiovaskulärer Tod, MI, Schlaganfall	Kein signifikanter Effekt auf den primären Endpunkt

AFCAPS/TextCAPS: Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study; AP: Angina pectoris; ARR: Absolute Risikoreduktion; ASCOT-LLA: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm; CARDS: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study; CARE: Cholesterol and Recurrent Events; CHS: Cardiovascular Health Study; HPS: Heart Protection Study; CORONA: Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure; 4D: Die Deutsche Diabetes Dialyse-Studie; HR: Hazard Ratio; KHK: Koronare Herzerkrankung; LIPID: Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease; MI: Myokardinfarkt; NYHA: New York Heart Association; PROSPER: Prospective Study of Pravastatin in the Elderly; RRR: Relative Risikoreduktion; 4S: Scandinavian Simvastatin Survival Study; WOSCOPS: West of Scotland Coronary Prevention Study Group.

bei älteren Patienten gibt es also, wie bei jüngeren, einen wichtigen Zusammenhang zwischen ansteigendem Cholesterinspiegel und ansteigendem kardiovaskulären Risiko.

■ Primärprävention

Die Datenlage über die lipidsenkenden Interventionen und eine Statintherapie in der Primärprävention bei älteren Patienten ist nicht sehr eindeutig, hauptsächlich aufgrund der Planung der bisherigen Studien und des Alters der eingeschlossenen Patienten (Tab. 1).

Zu den ersten und wichtigsten Studien zählt die „Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study“ (AFCAPS/

TextCAPS). Von den 6605 eingeschlossenen Patienten waren 1416 > 65 Jahre, der älteste Patient war 73 Jahre alt [12]. Die Rate des ersten akuten Koronarereignisses (Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris, plötzlicher Herztod) im Behandlungszeitraum von 5,2 Jahren konnte durch Lovastatin um 37 % gesenkt werden. Der Lipidsenkungarm der ASCOT-Studie (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm, ASCOT-LLA) untersuchte die Effekte von Atorvastatin bei Patienten bis zum 79. Lebensjahr. Dort zeigte sich ebenso ein positiver Effekt von Atorvastatin in der Primärprävention des kardiovaskulären Risikos bei Patienten > 60 Jahre [13]. Die Rate von kardiovaskulärem Tod und Myokardinfarkt in dieser Altersgruppe wurde im Gegensatz zu jüngeren Patienten gesenkt. Ähnliche Ergebnisse konnten

in weiteren Studien, wie der CARDS-Studie (Collaborative Atorvastatin Diabetes) und der Cardiovascular Health-Studie bei der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen gesehen werden [14–16].

Die PROSPER-Studie (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) untersuchte bei 5804 Patienten mit einem Alter zwischen 70 und 82 Jahren die Effekte von Pravastatin in der Primär- und Sekundärprävention. Diese Studie ist eine der wenigen prospektiven Studien speziell an älteren Patienten. Es zeigte sich nur eine 15%ige relative Risikoreduktion in der Primärprävention im Vergleich zu ca. 16 % in der Placebogruppe. Das Schlaganfallrisiko blieb unbeeinflusst. Nach Subanalysen ergab sich, dass Pravastatin nur in der Sekundärprävention protektive Effekte zeigen konnte [17].

Zusammenfassend ist die Datenlage bezüglich der positiven Effekte einer Statintherapie in der Primärprävention hauptsächlich für die Patienten mit einem Alter zwischen 65 und 75 Jahren ausreichend, während sie für ältere Patienten nicht eindeutig ist.

■ Sekundärprävention

Subanalysen aus großen randomisierten Studien haben die Effizienz der Statine und der lipidsenkenden Strategien in der Sekundärprävention auch bei älteren Patienten gezeigt (Tab. 1). Die 4S-Studie (Scandinavian Simvastatin Survival) schloss 1021 Patienten im Alter von 65–70 Jahren mit Hypercholesterinämie und Angina pectoris oder Myokardinfarkt in der Anamnese ein [18]. Eine Simvastatintherapie führte im Beobachtungszeitraum von 5,4 Jahren bei den älteren Patienten zu einer Reduktion der Gesamtmortalität um 34 %, der KHK-Mortalität um 43 %, der Koronarereignisse um 34 % und der Revaskularisationsrate um 41 %. Die relative Risikoreduktion für Gesamtmortalität war sogar im älteren Patientenkollektiv höher als bei Patienten < 65 Jahre (34 % vs. 28 %). Wichtig zu bemerken ist, dass trotz der ähnlichen relativen Risikoreduktion bei jüngeren und älteren Patienten, die absolute Risikoreduktion (die absolute Anzahl der Patienten, die von der Therapie profitierten) im älteren Patientenkollektiv doppelt so hoch war wie in der Gruppe < 65 Jahre. Die Anzahl der Patienten, die behandelt werden mussten, um einen Tod zu vermeiden (number needed to treat, NNT) lag bei 16 für Patienten > 65 Jahre gegenüber 40 für jüngere Patienten. Sowohl randomisierte Studien, wie die CARE- (Cholesterol and Recurrent Events), LIPID- (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease) und WOSCOP-Studie (West of Scotland Coronary Prevention), als auch das Prospective Pravastatin Pooling Project, welches die Daten der großen Pravastatinstudien zusammenfasst (CARE, LIPID, WOSCOPS), stellten protektive Effekte in der Sekundärprävention bei älteren Patienten zwischen 65 und 75 Jahre fest [19–22]. In allen Studien war die relative Risikoreduktion bei älteren Patienten höher als bei jüngeren Patienten.

Einige Studien untersuchten in diesem Zusammenhang auch Patienten > 70 Jahre. Die Heart Protection-Studie beobachtete 20.536 Patienten im Alter von 65–79 Jahren mit einer Anamnese von KHK, peripherer arterieller Verschlusskrankheit

(PAVK), Diabetes mellitus oder Hochrisikohypertonie über einen Zeitraum von 5 Jahren [23]. Die Patienten wurden entweder mit 40 mg Simvastatin oder Placebo behandelt. 5806 Patienten waren 70–80 Jahre alt. Die relative Risikoreduktion durch Simvastatintherapie bei den älteren Patienten war ähnlich zu der bei jüngeren Patienten mit einer NNT von 20 Patienten, um einen kardiovaskulären Tod oder Myokardinfarkt zu vermeiden. Die ASCOT-LLA-Studie (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm) untersuchte die Effekte von Atorvastatin vs. Placebo an 10.305 Patienten im Alter von 40–79 Jahren mit Hypertonie, Hypercholesterinämie und ≥ 3 Risikofaktoren [13]. Die Mortalität aufgrund von KHK wurde durch Atorvastatin um 34 % bei Patienten < 60 Jahre und um 36 % bei Patienten, die älter als 60 Jahre waren, signifikant reduziert. Die PROSPER-Studie (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) mit 5804 Hochrisikopatienten im Alter zwischen 70 und 82 Jahren zeigte ebenso einen protektiven Effekt von Pravastatin in der Sekundärprävention. In der gleichen Studie war aber kein positiver Effekt von Pravastatin in der Primärprävention bei diesen Patienten zu sehen [17].

Zusammenfassend konnten viele randomisierte prospektive Studien, aber auch Metaanalysen, zeigen, dass eine Statintherapie in der Lage ist, auch bei älteren Patienten die Mortalität und die kardiovaskulären Ereignisse (KHK, MI, Schlaganfall, PAVK) in der Sekundärprävention signifikant zu reduzieren [24, 25].

■ Statine bei Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz

Ergebnisse aus den bisherigen großen randomisierten Studien unterstützten eine Statintherapie bei älteren Patienten vor allem in der Sekundärprävention. Die meisten Patienten, die in diesen Studien eingeschlossen waren, hatten allerdings eine noch normale linksventrikuläre Funktion und keine Herzinsuffizienz. Die CORONA-Studie (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure) untersuchte die potenziellen Effekte einer Statintherapie bei älteren Patienten mit einer ischämischen Herzinsuffizienz [26]. Eingeschlossen wurden 5011 Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz NYHA-Stadium II–IV unter optimaler medikamentöser Therapie, die älter als 60 Jahre (Durchschnittsalter 73 Jahre, 41 % > 75 Jahre) waren und die mit Rosuvastatin oder Placebo behandelt wurden. Die primären Endpunkte waren ein kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Trotz der Reduktion des Cholesterinspiegels konnte kein signifikanter Effekt von Rosuvastatin auf den primären Endpunkt über den Zeitraum von 32,8 Monaten im Vergleich zur Placebogruppe festgestellt werden. Eine Metaanalyse zeigte allerdings eine Reduktion der Krankenhauseinweisungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse in der Rosuvastatingruppe. Insgesamt waren aber nur wenige Koronarereignisse (bei 10 % der Population) aufgetreten, sodass die Studie niedrige statistische Power hatte. In ähnlicher Weise gab es nur 15 tödliche Myokardinfarkte in der Placebogruppe (nur 2 % der Todesereignisse). Dieses Ergebnis ist möglicherweise durch die nicht-kardiovaskulären Komorbiditäten des Patientenkollektives zu erklären. Außerdem war ein narbenassoziierter plötzlicher Herztod am ehesten für die Mehrheit der Todes-

ereignisse in diesem Kollektiv verantwortlich [27]. Der protektive Effekt der Statine scheint daher an der Prävention einer Progression der KHK zu liegen. Bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz, wo eine KHK-Progression am ehesten von geringer Bedeutung ist, scheinen die Statine keinen wesentlichen Effekt auf die Überlebensrate zu haben [6].

Ähnliche Ergebnisse zeigte die 4D-Studie (Die Deutsche Diabetes Dialyse-Studie), welche den Einfluss einer Statintherapie auf den kardialen Tod, das Auftreten von tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall bei 1255 diabetischen dialysepflichtigen Patienten untersuchte [28]. Das Durchschnittsalter war 66 Jahre, der Beobachtungszeitraum betrug 4 Jahre. Trotz Senkung des LDL-Spiegels – vergleichbar zu anderen Studien – konnte kein Effekt auf den Primärendpunkt durch Atorvastatin festgestellt werden. Mögliche Erklärung für das Ergebnis der Studie ist, dass die Atherosklerose in diesem Patientenkollektiv weniger vom Lipidstoffwechsel abhängig ist. Bei diesen Patienten sollte eine Statintherapie möglicherweise früher begonnen werden, im Stadium der fortgeschrittenen Endorganschädigung haben Statine keine wesentliche Rolle.

■ Nebenwirkungen

Ein wichtiges Bedenken bei einer Statintherapie bei älteren Patienten sind ihre potenziellen Nebenwirkungen. Ältere Patienten haben multiple Erkrankungen und bekommen öfters mehrere Medikamente. Ferner zeigen Medikamente in dieser Altersgruppe geänderte Pharmakokinetik und -dynamik. Außerdem unterscheiden sich Statine im Bezug auf ihre Fettlöslichkeit, Bioverfügbarkeit und ihren Metabolismus [29]. Aufgrund ihres Abbaus in der Leber durch das Zytochrom P450 (CYP450), haben sie mehrere Interaktionen mit anderen Medikamenten, welche vom gleichen Enzym abgebaut werden. Diese können statinbedingte Nebenwirkungen verstärken [30].

Typische Nebenwirkungen der Statine sind Muskelschmerzen, Myopathie mit Erhöhung der Kreatinkinase (CK), Erhöhung der Transaminasen und seltener Rhabdomyolyse [31]. In den meisten randomisierten Studien werden nur wenige Angaben über die Sicherheit und die Nebenwirkungen der Statine gemacht. In der PROSPER-Studie unterschied sich die Rate von Myalgie in der Statin- nicht von der Placebogruppe [17]. Allerdings sind die muskulären und gastrointestinalen Symptome in den Statingruppen öfter dokumentiert als im Vergleich zu den Placebogruppen [24]. Ferner sind die Nebenwirkungen durch eine Statintherapie wahrscheinlicher bei ansteigender Dosierung. Eine vor kurzem erschienene Analyse der Daten aus der MRC/BHF Heart Protection-Studie an über 20.000 Patienten unter 40 mg Simvastatintherapie über einen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren zeigte eine sehr niedrige Myopathie- (< 0,1 %) und Hepatitisrate (~ 0 %) auch bei älteren Patienten [32]. Deswegen empfehlen das „American College of Cardiology“, die „American Heart Association“ und das „National Heart, Lung and Blood Institute“ seit 2002 eine angepasste Therapie mit Statinen bei älteren Patienten, vor allem bei älteren, dünneren Frauen. Eine

Kontraindikation bei Hochrisikopatienten besteht allerdings nicht [33].

■ Zusammenfassung

Mehrere Studien haben bewiesen, dass es auch im Alter einen Zusammenhang – obwohl schwächer als bei jüngeren Menschen – zwischen ansteigendem Cholesterinspiegel (Gesamt- und LDL-Cholesterin) und kardiovaskulären Erkrankungen gibt. Eine lipidsenkende Medikation, hauptsächlich mit Statinen, hat sich bei älteren Patienten als effektiv in der Sekundärprävention erwiesen. Die Datenlage für die Nutzen einer Statintherapie in der Primärprävention, vor allem bei Patienten > 75 Jahre, ist allerdings nicht eindeutig. Spezielle Patientenkollektive mit fortgeschrittener Endorganschädigung (schwere chronische Herz- und Niereninsuffizienz) profitieren von einer Therapie mit Statinen nicht. Statine sind effektive Medikamente, die aber möglicherweise in Kombination mit anderen Medikamenten oder bei höheren Dosierungen Nebenwirkungen haben können. Sie sollten also bei älteren Patienten, bei denen es eine klare Indikation gibt, eingesetzt werden. Kombinationen mit Medikamenten, welche durch das Zytochrom P450 metabolisiert werden, sollten allerdings vermieden oder durch Kontrolluntersuchungen (inkl. CK-Kontrollen) auf ihre Verträglichkeit hin erfasst werden. Die Datenlage für andere lipidsenkende Medikamente bei älteren Patienten ist gering, diese sind meist in der Sekundärprävention in Kombination mit Statinen oder bei Statinunverträglichkeit anzusetzen.

■ Interessenkonflikt

Prof. Dr. Tschöpe ist als Referent für die Firmen Astra, Novartis, MSD tätig.

Literatur:

- Lloyd-Jones D, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: 480–6.
- Williams MA, et al. Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly (with emphasis on patients > or = 75 years of age): an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2002; 105: 1735–43.
- Ko DT, Mamdani M, Alter DA. Lipid-lowering therapy with statins in high-risk elderly patients: the treatment-risk paradox. *JAMA* 2004; 291: 1864–70.
- Corti MC, et al. Clarifying the direct relation between total cholesterol levels and death from coronary heart disease in older persons. *Ann Intern Med* 1997; 126: 753–60.
- Kannel WB, et al. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,348 men screened for the MRFIT. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am Heart J* 1986; 112: 825–36.
- Laufs U, Custodis F, Böhm M. Who does not need a statin: too late in end-stage renal disease or heart failure? *Postgrad Med J* 2009; 85: 187–9.
- Kreisberg RA, Kasim S. Cholesterol metabolism and aging. *Am J Med* 1987; 82: 54–60.
- Ferrara A, Barrett-Connor E, Shan J. Total, LDL, and HDL cholesterol decrease with age in older men and women. *The Rancho Bernardo Study* 1984–1994. *Circulation* 1997; 96: 37–43.
- Heiss G, et al. Lipoprotein-cholesterol distributions in selected North American populations: the lipid research clinics program prevalence study. *Circulation* 1980; 61: 302–15.
- Frost PH, et al. Serum lipids and incidence of coronary heart disease. Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Circulation* 1996; 94: 2381–8.
- Castelli WP, et al. Cardiovascular risk factors in the elderly. *Am J Cardiol* 1989; 63: 12H–19H.
- Downs JR, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*. *JAMA* 1998; 279: 1615–22.
- Sever PS, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
- Colhoun HM, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685–96.
- Neil HA, et al. Analysis of efficacy and safety in patients aged 65–75 years at randomization: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabetes Care* 2006; 29: 2378–84.
- Lemaitre RN, et al. Therapy with hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors (statins) and associated risk of incident cardiovascular events in older adults: evidence from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1395–400.
- Collins R, Armitage J. High-risk elderly patients PROSPER from cholesterol-lowering therapy. *Lancet* 2002; 360: 1618–9.
- 4S Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–9.
- Sacks FM, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001–9.
- The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349–57.
- Shepherd J, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301–7.
- Sacks FM, et al. Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors: the Prospective Pravastatin Pooling Project. *Circulation* 2000; 102: 1893–900.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
- Roberts CG, Guallar E, Rodriguez A. Efficacy and safety of statin monotherapy in older adults: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 879–87.
- Afilalo J, et al. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 37–45.
- Kjekshus J, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2248–61.
- Masoudi FA. Statins for ischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2301–4.
- Wanner C, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238–48.
- Alexander KP, et al. Management of hyperlipidemia in older adults. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2009; 14: 49–58.
- Jacobson TA. The safety of aggressive statin therapy: how much can low-density lipoprotein cholesterol be lowered? *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1225–31.
- Einarson TR, et al. An examination of the effect of cytochrome P450 drug interactions of hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors on health care utilization: a Canadian population-based study. *Clin Ther* 2002; 24: 2126–36.
- Armitage J, et al. Effects of simvastatin 40 mg daily on muscle and liver adverse effects in a 5-year randomized placebo-controlled trial in 20,536 high-risk people. *BMC Clin Pharmacol* 2009; 9: 6.
- Pasternak RC, et al. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 567–72.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)