Statine schützen den Bypass

r -- The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. N Engl J M
[LINK]

Kommentar: Matthias Egger

Studienziele

Nach aortokoronarer Bypassoperation kommt es häufig zu atherosklerotischen und thrombotischen Verschlüssen der eingesetzten Venen. Die vorliegende Studie untersuchte den Einfluss einer aggressiven Lipidsenkung mit Lovastatin (Mevacor®, in der Schweiz nicht im Handel) und einer oralen Antikoagulation auf die Atherosklerose der Bypass-Gefässe.

Methoden

1351 Patienten (92% Männer) mit aortokoronarer Bypassoperation vor 1-11 Jahren wurden in die Studie einbezogen. Die Patienten waren im Mittel 61 Jahre alt und hatten grenzwertige Lipidwerte (LDL-Cholesterin 4,0 mmol/l). Nach einer Angiographie der Bypass-Gefässe wurde nach dem Zufallsprinzip entweder eine aggressive oder eine leichte Lipidsenkung eingeleitet. Zielgrössen waren mittlere LDL-Cholesterinspiegel unter 2,5 mmol/l, bzw. unter 4,1 mmol/l. In der aggressiv behandelten Gruppe wurde die Lovastatin-Dosis bis auf 80 mg pro Tag gesteigert und, falls notwendig, zusätzlich 8 g Colestyramin (Quantalan®) verabreicht. Die weniger aggressiv behandelten Patienten erhielten maximal 5 mg Lovastatin und 8 g Colestyramin täglich. Zusätzlich wurde, ebenfalls nach dem Zufallsprinzip, entweder antikoaguliert (INR unter 2) oder ein Placebo verabreicht. Um doppelblinde Bedingungen aufrecht zu erhalten, informierte das zentrale Labor die behandelnden Ärzte einzig über notwendige Dosisanpassungen, wobei auch Placebo-Dosen verändert wurden. Alle Patienten erhielten zusätzlich Acetylsalicylsäure in niedriger Dosierung. Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 4,3 Jahren wurde eine zweite Angiographie durchgeführt. Der Hauptendpunkt bestand in der Zunahme atherosklerotischer Veränderungen in der Angiographie.

Ergebnisse

Das LDL-Cholesterin sank bei den aggressiver behandelten Patienten im Mittel auf 2,4 mmol/l, bei den anderen auf 3,5 mmol/l. Die Antikoagulation wurde so eingestellt, dass INR-Werte von 1,4 erreicht wurden. In der Gruppe mit aggressiver Cholesterinsenkung kam es signifikant seltener zu einer Progression atherosklerotischer Veränderungen (27% der Bypass-Gefässe verglichen mit 39% bei den anderen Patienten).Die Häufigkeit von Revaskularisationen (Dilatation oder erneuter Bypass) wurde in der aggressiv behandelten Gruppe reduziert, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Unterschiede in der Sterblichkeit wurden keine beobachtet. Insgesamt starben 64 Patienten (5,0%). Zwischen den Gruppen mit bzw. ohne Antikoagulation wurden keine Unterschiede beobachtet.

Schlussfolgerungen

Eine aggressive lipidsenkende Therapie führt bei Patienten mit aortokoronarem Bypass zu einer Verlangsamung des arteriosklerotischen Prozesses. Die orale Antikoagulation brachte keinen zusätzlichen Nutzen.

Unsere Leserinnen und Leser hätten die Resultate dieser Studie wohl richtig vorausgesagt: Wie in der letzten infomed-screen-Nummer ausführlich besprochen, bringt die medikamentöse Lipidsenkung bei Hochrisikopersonen auch dann einen Nutzen, wenn sich die Cholesterinwerte im hochnormalen Bereich bewegen. Einschränkend muss erwähnt werden, dass hier im Gegensatz zu den früher besprochenen Studien keine Unterschiede in klinisch relevanten Endpunkten (Zahl der revaskularisierenden Eingriffe, Todesfälle) beobachtet wurden. Acetylsalicylsäure bleibt das Mittel der Wahl zur Thromboseprophylaxe nach Bypassoperation.

Matthias Egger