ebminfo.at

Evidenzbasiertes Informationszentrum für ÄrztInnen

Rapid Review

Statine bei PatientInnen mit Arteriosklerose

erstellt von Dr.in Miriam Van den Nest, Dr.in Anna Glechner

http://www.ebminfo.at/statine_artherosklerose

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Van den Nest M., Glechner A., Statine bei PatientInnen mit Artherosklerose: Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; Septmeber 2018. Available from: http://www.ebminfo.at/statine_artherosklerose

EbM Ärzteinformationszentrum

Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie

Donau-Universität Krems

Cochrane Österreich

Anfrage / PIKO-Frage

Wie wirksam sind Statine im Vergleich zu Placebo oder keiner Therapie, um bei PatientInnen mit bekannter Artherosklerose die Sterberate zu senken?

Ergebnisse

Studien

Wir berücksichtigten Publikationen der letzten zehn Jahre. Wir fanden eine systematische Übersichtsarbeit zu dieser Fragestellung. Sie stammt aus dem Jahr 2018 und hat ein geringes Bias-Risiko (1). Darin wurden die Daten von insgesamt 52 874 PatientInnen, die unter Artherosklerose leiden, aus neun randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) untersucht (2-10). Nach zwei bis sechs Jahren zeigte sich ein Vorteil für jene PatientInnen, die Statine erhielten (1). Das Bias-Risiko der einzelnen Studien war gering. Drei Studien waren nicht verblindet und nicht Placebo-kontrolliert (3, 5, 7).

Resultate

- PatientInnen, die Statine erhielten, hatten ein geringeres Risiko, an kardiovaskulären Ursachen zu versterben, als die Kontrollgruppe (1 434 von 23 566 [6,09 %] vs. 1 857 von 23 549 [7,75 %]) (1). Das zeigt eine Meta-Analyse von sieben RCTs während zwei bis sechs Jahren (RR: 0,78; 95% KI: 0,73–0,84) (2-4, 6-8, 10). Demnach müssen 60 Personen mit Statinen behandelt werden, um einen kardiovaskulären Todesfall zu verhindern („Number needed to treat“, NNT).
- In der Statingruppe war die Gesamtmortalität niedriger als in der Kontrollgruppe (2 656 von 26 447 [10,04 %] vs. 3 107 von 26 427 [11,76 %]) (1). Das zeigte eine Meta-Analyse von neun RCTs während zwei bis sechs Jahren (RR: 0,85; 95% KI: 0,78–0,92) (2-10). In diesem Vergleich müssen 58 Personen mit Statinen behandelt werden, um einen Todesfall zu verhindern.

Stärke der Evidenz

3 von 3 = hoch

Statine senken im Vergleich zu keiner Statintherapie die kardiovaskuläre und die Gesamtmortalität. Die Stärke der Evidenz dafür ist hoch.

Tabelle 1: Effektivität von Statinen in der Sekundärprävention

Studien		Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte		Stärke der Evidenz
			Statine	Kontrollgruppe	relativ (95% KI)	mit Statinen (95% KI)	
Kardiovaskuläre Mortalität							
Koskinas 2018 (1)	7 RCTs (2-4, 6-8, 10)	gering	1 434/23 566 (6,09 %)	1 825/23 549 (7,75 %)	**RR 0,78** (0,73–0,84)	**17 weniger pro 1 000 PatientInnen** (von 12 bis 21 weniger)	
Allgemeine Mortalität							
Koskinas 2018 (1)	9 RCTs (2-10)	gering	2 65626 447 (10,04 %)	3 107/26 427 (11,76 %)	**RR 0,85** (0,78–0,92)	**18 weniger pro 1 000 PatientInnen** (von 9 bis 26 weniger)	

	hoch	Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.
	moderat	Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.
	niedrig	Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.
	insuffizient	Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library, Pubmed, Epistemonikos und UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH-System (Medical Subject Headings) der National Library of Medicine ableiten. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten passende Publikationen, die in der Vorab-Suche identifiziert wurden. Die Suche erfasste alle Studien bis 26. Juli 2018. Dies ist ein Rapid Review, der die beste Evidenz zusammenfasst, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: **http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf**. Tabelle 1 wurde mit GRADEpro GDT erstellt: **https://gradepro.org/**

Resultate

Studien

In unserer Suche fanden wir nur eine systematische Übersichtsarbeit aus den letzten zehn Jahren, die die Rolle von Statinen in der Sekundärprävention von Mortalität bei PatientInnen mit bekannter Artherosklerose unterschiedlicher Ausprägung untersuchte (1). Dieser Review aus 2018 wurde methodisch gut durchgeführt und hatte ein geringes Bias-Risiko. Er fasste neun RCTs (randomisiert kontrollierte Studien) aus den Jahren 1994 bis 2006 zusammen, die die kardiovaskuläre und die allgemeine Sterblichkeit in der Sekundärprävention zwischen Statin- und Kontrollgruppen an insgesamt 52 874 TeilnehmerInnen mit Artherosklerose als Vorerkrankung verglichen hatten (2-10). 26 447 Personen bekamen Statine verabreicht, 22 269 PatientInnen ein Placebo (2, 4, 6, 8-10). Bei 4 188 Personen wurde die gewohnte Behandlung fortgesetzt (3, 5, 7).

An der kleinsten Studie nahmen 1 600 (5) Personen teil, an der größten 20 536 Personen (6). Die AutorInnen bewerteten die Studien anhand des „Cochrane Risk of Bias“-Tools und stuften das Bias-Risiko der Studien als gering ein. Drei RCTs waren allerdings nicht verblindet, da in der Kontrollgruppe kein Medikament verabreicht wurde (3, 5, 7).
Die TeilnehmerInnen der Studien waren zwischen 18 und 80 Jahre alt, das durchschnittliche Alter betrug 60,6 Jahre (1). 14 bis 40 Prozent der TeilnehmerInnen waren Frauen, im Durchschnitt 22 Prozent. Ungefähr ein Fünftel der Behandelten litt an Diabetes, fast ein Sechstel waren RaucherInnen. Im Durchschnitt litten 42 Prozent der Untersuchten an einer arteriellen Hypertonie.
Da es sich um Studien zur Sekundärprävention handelte, wurden in die meisten Arbeiten PatientInnen mit einem Myokardinfarkt bzw. einer koronaren Herzkrankheit oder Schlaganfall eingeschlossen. Vier Studien schlossen nur PatientInnen mit erhöhten LDL- oder Gesamtcholesterinwerten ein, ohne eine Höchstgrenze zu nennen (2, 3, 5, 6). Der LDL-Cholesterinwert lag im Durchschnitt bei 143,85 mg/dl, war also leicht erhöht. Im Durchschnitt wurde er um etwa 40 mg/dl reduziert. In die größte Studie wurden 20 536 Personen mit einem LDL-Spiegel von über 135 mg/dl und einer bekannten Artherosklerose oder einem stark erhöhten Risiko für Artherosklerose eingeschlossen (6). In dieser Studie hatten nur 87 Prozent der TeilnehmerInnen eine gesicherte atherosklerotische Erkrankung (KHK, pAVK, cAVK). In den anderen Arbeiten waren alle TeilnehmerInnen davon

betroffen (1). Die Follow-up-Periode der Studien dauerte zwischen zwei und sechs Jahren, im Durchschnitt 4,83 Jahre. Als Statinpräparate wurden Atorvastatin (4, 5, 7), Pravastatin (3, 8, 9), Simvastatin (2, 6) oder Fluvastatin (10) verabreicht. Die Medikamente wurden in einer Studie hoch dosiert (4), in einer moderat (6), in vier Studien niedrig (3, 8-10). In drei Studien wurde die Dosierung an den Cholesterinspiegel angepasst (2, 5, 7).

Kardiovaskuläre Sterblichkeit

Insgesamt verglichen sieben Studien mit 47 115 TeilnehmerInnen die kardiovaskuläre Mortalität bei PatientInnen, die Statine erhielten, und Kontrollgruppen (2-4, 6-8, 10). Davon wurden fünf Arbeiten verblindet und Placebo-kontrolliert durchgeführt (2, 4, 6, 8, 10). Eine Meta-Analyse von sieben Studien zeigte, dass nach zwei bis sechs Jahren 6,09 Prozent (1 434 von 23 566) der PatientInnen unter Statintherapie aufgrund kardiovaskulärer Ursachen verstarben, in den Kontrollgruppen waren es 7,75 Prozent (1 825 von 23 549) (Relatives Risiko [RR]: 0,78; 95% Konfidenzintervall [KI]: 0,73–0,84) (1). Es müssen also 60 Personen mit Statinen behandelt werden, um in zwei bis sechs Jahren im Vergleich zur Kontrollgruppe einen kardiovaskulären Todesfall zu verhindern („Number needed to treat“, NTT). In allen Studien kam es unter Statinen zu einer geringeren Sterberate (1). In der größten Studie mit 20 536 TeilnehmerInnen und einem geringen Bias-Risiko verstarben innerhalb von fünf Jahren 7,6 Prozent (781 von 10 269) der Personen in der Statingruppe, in der Gruppe ohne Statine waren es 9,1 Prozent (937 von 10 267) (RR: 0,83; 95% KI: 0,76–0,91) (6). Die NNT betrug hier 66.

Den deutlichsten Rückgang der Mortalität gab es in jener Studie mit dem höchsten durchschnittlichen LDL-Wert zu Studienbeginn (189,64 mg/dl) und der größten LDL-Reduktion im Verlauf der Studie (auf durchschnittlich 68,15 mg/dl) (2). Nach 5,4 Jahren starben in der Statingruppe 5 Prozent (111 von 2 221), in der Kontrollgruppe 8,5 Prozent der StudienteilnehmerInnen (189 von 2 223) aufgrund kardiovaskulärer Ursachen (RR: 0,66; 95% KI: 0,53–0,81. NNT: 29).

Allgemeine Sterblichkeit

Insgesamt untersuchten neun Studien über zwei bis sechs Jahre die allgemeine Mortalität zwischen PatientInnen, die Statine erhielten, und Kontrollgruppen (2-10). 26 447 der PatientInnen nahmen Statine, von den 26 427 Personen der Kontrollgruppen erhielten 22 269 ein Placebo, der Rest keine Behandlung. Insgesamt verstarben 10,04 Prozent (2 656 von 26 447) der PatientInnen in der Statingruppe und 11,76 Prozent in der Kontrollgruppe (3 107 von 26 427). Das zeigte eine Meta-Analyse von neun Studien mit 52 784 PatientInnen (RR: 0,85; 95% KI: 0,78–0,92) (1). Die Mehrheit der Studien deutet auf einen Vorteil durch Statintherapie hin. In vier der RCTs mit 67 Prozent der PatientInnen war dieser Vorteil statistisch signifikant (2, 5, 6, 8), in drei anderen Studien war er statistisch nicht signifikant (7, 9, 10). Um im Vergleich zur Kontrollgruppe in zwei bis sechs Jahren einen Todesfall zu verhindern, müssen 58 PatientInnen mit Statinen behandelt werden. In der größten Studie mit über 20 000 TeilnehmerInnen und geringem Bias-Risiko verstarben innerhalb von fünf Jahren 12,9 Prozent der mit Statinen Behandelten (1 328 von 10 269) bzw. 14,7 Prozent (1 507 von 10 267) in der Kontrollgruppe (RR: 0,88; 95% KI: 0,82–0,94) (6). Das ergibt eine NNT von 55 PatientInnen im Vergleich zu Placebo, um einen Todesfall zu verhindern.

In einer Studie, die keinen Vorteil für Statine zeigte (216 [9,1 %] von 2 365 vs. 211 von 2 366 [8,9 %]; RR: 1,02; 95% KI: 0,85–1,23), war der Anteil von Frauen mit 40 Prozent (im Gegensatz zu 14 bis 24 Prozent in den anderen RCTs) und der Anteil an PatientInnen mit arterieller Hypertonie mit 62 Prozent (im Vergleich zu 26 bis 43 Prozent) hoch (4). Diese Studie war die einzige, die allen TeilnehmerInnen durchgehend hoch dosiertes Statin verabreichte.

Die größten Effekte waren in jenen beiden Studien zu sehen, deren TeilnehmerInnen im Vergleich zu den anderen RCTs zu Beginn der Studie einen erhöhten LDL-Spiegel aufwiesen (175 mg/dl) und in denen die größte LDL-Reduktion erzielt wurde (2, 5). Beide Arbeiten passten im Verlauf der Studie die Dosierung der Statine an die Cholesterinwerte der PatientInnen an. In einer der beiden Studien waren nach 5,4 Jahren in der Statingruppe 8 Prozent der TeilnehmerInnen verstorben (182 von 2 221), in der Kontrollgruppe 12 Prozent (256 von 2 223) (RR: 0,71; 95% KI: 0,59–0,85. NNT: 25) (2).

Suchstrategien

Medline 26.07.2018

Ovid MEDLINE(R) 1946 to July Week 3 2018, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print July 25, 2018, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations July 25, 2018, Ovid MEDLINE(R) Daily Update July 25, 2018

#	Searches	Results
1	Cardiovascular Diseases/ or exp Myocardial Ischemia/ or Vascular Diseases/ or Arterial Occlusive Diseases/ or exp Peripheral Vascular Diseases/ or exp Cerebral Arterial Diseases/	636194
2	((Cardiovascular* or coronary or heart or arter* or vascular) adj3 (disease* or risk* or event*)).ti,ab.	508027
3	((ischemi* or infarct*) adj2 (myocard* or heart)).ti,ab.	224721
4	1 or 2 or 3	950675
5	exp Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors/	36510
6	statin?.ti,ab.	37651
7	((Hydroxymethylglutaryl or HMG) adj3 Inhibit*).ti,ab.	5138
8	or/5-7	54496
9	4 and 8	22898
10	mortality.fs.	518112
11	exp Mortality/	344683
12	(prevent* or reduce? or reduction).ti.	477516
13	(mortality or death?).ti,ab.	1215032
14	or/10-13	2022124
15	9 and 14	8988
16	exp animals/ not exp humans/	4477680
17	15 not 16	8822

18	exp age groups/ not exp adult/	1752870
19	17 not 18	8791
20	(english or german).lg.	24891610
21	19 and 20	8078
22	review.pt.	2405485
23	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search$) or (manual$ adj2 search$)) or (electronic database$ or bibliographic database$ or computeri?ed database$ or online database$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	272750
24	22 and 23	136361
25	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys$ or meta analys$ or metaanalys$).tw,sh. or (systematic$ adj5 review$).tw,sh. or (systematic$ adj5 overview$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 review$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 overview$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 synthesis$).tw,sh. or (methodologic$ adj5 review$).tw,sh. or (methodologic$ adj5 overview$).tw,sh. or (integrative research review$ or research **integration**).tw.	246810
26	24 or 25	298812
27	21 and 26	786
28	exp Randomized Controlled Trials as Topic/	119585
29	(random* or RCT?).ti,ab.	993321
30	28 or 29	1044245
31	27 and 30	479

Cochrane Library 26.07.2018

ID	Search	Hits
#1	[mh ^"Cardiovascular Diseases"] or [mh "Myocardial Ischemia"] or [mh ^"Vascular Diseases"] or [mh ^"Arterial Occlusive Diseases"] or [mh "Peripheral Vascular Diseases"] or [mh "Cerebral Arterial Diseases"]	38915

#2	((Cardiovascular* or coronary or heart or arter* or vascular) near/3 (disease* or risk* or event*)):ti,ab,kw	69748
#3	((ischemi* or infarct*) near/2 (myocard* or heart)):ti,ab,kw	33152
#4	{or #1-#3}	91100
#5	[mh "Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors"]	3683
#6	(statin or statins):ti,ab,kw	7008
#7	((Hydroxymethylglutaryl or HMG) near/4 Inhibit*):ti,ab,kw	6626
#8	{or #5-#7}	9623
#9	#4 and #8	5404
#10	[mh Mortality]	13955
#11	(mortality or death or deaths):ti,ab,kw	87319
#12	[mh /MO]	28042
#13	(prevent* or reduce or reduce? or reduction):ti	80736
#14	{or #10-#13}	175157
#15	#9 and #14	2243
#16	[mh "age groups"] not [mh adult]	110311
#17	#15 not #16	2212
#18	#17 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments	109

Pubmed Similar Articles 26.07.2018

SearchQuery		Items found
#1	Search 27905702[uid] Sort by: PublicationDate	1
#2	Similar articles for PubMed (Select 27905702)	159
#3	Search 27673306[uid]	1

#4	Similar articles for PubMed (Select 27673306)	434
#5	Search 26408281[uid]	1
#6	Similar articles for PubMed (Select 26408281)	79
#7	Search 23440795[uid]	1
#8	Similar articles for PubMed (Select 23440795)	1296
#9	Search 22607822[uid]	1
#10	Similar articles for PubMed (Select 22607822)	183

#11 Search 27905702 27673306 26408281 23440795 22607822 27838722 29677301 15790616 21249663 21067804 26491756 22607822 17408535 24880031 27477773 25232633 16214597 24880031 24470059 16214597 27559556 26412799 15851712 24737108 25579834 24880031 21067804 23021514 26497361 27673306 23440795 28453187 10819700 24022428 18191683 24783270 24880031 24022428 25474484 22115874 26491760 23440795 26270008 28658719 12114036 24470059 26497361 24470059 27849333 27616593 27559550 21392609 19204217 25178118 22276132 27849333 19891279 17531574 26824223 21663949 25887212 11978147 26188539 24715694 23440795 25973510 25579834 20031900 28290160 12814710 26491758 24470059 25178118 28453187 19329177 21249663 28846118 25240903 26730878 12829554 20722170 9613910 15209602 28263370 24880031 26824223 19329177 22026393 26272648 17398372 24074752 29069377 22513959 23824754 10329064 28832903 25014686 25758322 29932455 15249352 27583318 27838722 21678362 24825181 15016485 24022428 19302897 21732299 26571451 15161326 25123076 28430910 16442935 25754617 24470059 28290160 22447012 18664465 27838722 21067805 21595100 18230960 17826370 23440843 21277016 28616955 26039521 23836549 28616955 9613910 24916606 23932550 17503884 24074752 14692706 25966446 27849333 14692706 26758499 21249663 24585509 21663949 22142620 21678362 29677301 23256218 14692706 16644313 17408535 18299547 23824754 22906895 22089707 19370615 19482214 28816346 25066560 25684642 26491756 25802390 22171386 15249352 19780020 26068956 24022428 24715694 27701660 25979868 27888640 15325833 23440843 20031900 16824830 29197071 10612322 28813123 25299967 21450800 19588351 24603217 26186173 27616593 25326211 28452408 28645252 23186103 27477773 21682553 23186103 22732520 26491759 27349705 24561757 23939686 20655105 17408535 21173414 22351917 19370598 22453571 24718923 12114036 23440795 24327265 25014686 20722142 12479764 11431579 28816346 19891279 25474484 12829554 23824754 27559556 27322095 25629804 27322095 16315337 28836672 26139229 17253471 23973693 15150487 26511368 26559744 26272648 18299547 12911850 19370693 15771782 25264908 18480348 24793673 23633364 22152280 25754617 24327265 22872593 26691216 28304224 28524930 25691546 23954343 28470696 24851051 28597983 17398372 19227597 26282071 19302897 14692706 19103817 27062205 24214280 28877913 20722157 26638446 20206788 28594069 15635109 26889531 24022428 21989464 25760954 26406297 28301692 22152280 18523323 29240976 16310551 26497361 22734339 25614424 23633307 23186103 20031900 24603217 15022003 24399670 17596685 22439155 23824754 25744012 16214597 21391729 28282491 18191683 26093864 26270008 22906895 27656733 26821621 12390944 26680162 25691546 27170970 21982310 24305577 25232633 28532771 28120427 23074505 24272891 28301692 23824754 28263370 26282344 19417167 30019765

	27701660 27372735 17719314 11704711 26646017 12479764 24170669 28532771 12181210 28455948 25281681 24706397 23128163 17261830 25716704 26743587 25178118 10612322 15172899 14692706 26551986 27888640 21249663 19922797 17253471 28832903 26758499 25802390 17126675 23780706 15120888 27064410 15635109 19681468 26214143 28165667 29131895 27846344 25666367 25415541 27838722 26772902 12814710 23890857 26816301 24732920 24156115 26730878 23839541 26337716 22447012 27003123 25773378 27539057 11532238 28658719 25350761 23965489 21183232 24318424 16773275 25081347 17408535 27272363 23543514 24141324 26558418 23225175 26501089 30019766 18485273 27225981 26330412 27056468 22607822 26864092 24921112 22453571 28469714 26068959 17408535 23633364 16773275 21116303 24170669 19730842 27388039 27532919 27673306 20403481 28636204 23932901 26445202 23948286 25577154 25038074 23152231 28263370 25632496 16286171 25966446 26039521 28806470 16310551 24916606 23965489 22910937 28304242 25518837 25122464 26730878 25626487 23736950 24737108 25141071 19884623 12535415 17284700 27082500 9841599 23440809 17719314 27898998 19370615 25436436 20031900 19370615 26376908 25504970 9228438 27064482 15120888 24820247 20176986 21977523 23916935 29140556 28196429 25521000 23186103 22071801 27678427 28697259 19730842 21067804 19370615 25905157 26547464 21989464 28616955 27064261 24732920 22453571 12766112 20722166 27050566 21833959 12201623 27793642 27498088 19588332 18187070 27838723 28097904 23450589 24327265 28602797 29117276 12479764 29069377 29896633 28325524 25686270 23903772[uid]	350
#12	Search "Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]	4478524
#13	Search (#11 NOT #12)	350
#14	Search "age groups"[Mesh] NOT "adult"[Mesh]	1753472
#15	Search (#13 NOT #14)	349
#16	Search "english"[Language] OR "german"[Language]	24880840
#17	Search (#15 AND #16)	344
#18	Search (#17 AND systematic[sb])	218

Referenzen

1. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Mavridis D, Raber L, Mach F, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J. 2018;39(14):1172-80.
2. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994;344(8934):1383-9.
3. Results of the low-dose (20 mg) pravastatin GISSI Prevenzione trial in 4271 patients with recent myocardial infarction: do stopped trials contribute to overall knowledge? GISSI Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico). Ital Heart J. 2000;1(12):810-20.
4. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2006;355(6):549-59.
5. Athyros VG, Papageorgiou AA, Mercouris BR, Athyrou VV, Symeonidis AN, Basayannis EO, et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus 'usual' care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study. Curr Med Res Opin. 2002;18(4):220-8.
6. Heart Protection Study Collaborative G. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002;360(9326):23-33.
7. Koren MJ, Hunninghake DB, Investigators A. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. J Am Coll Cardiol. 2004;44(9):1772-9.
8. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease Study G. 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(19):1349-57.
9. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, 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(14):1001-9.
10. Serruys PW, de Feyter P, Macaya C, Kokott N, Puel J, Vrolix M, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. Jama. 2002;287(24):3215-22.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärzteinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.

Ein Projekt von

Cochrane Österreich

Donau Universität Krems

Unterstützt von

Landeskliniken-Holding

IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

Mitglied im

ebm Netzwerk

Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärzteinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes/einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärzteinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.