

Statintherapie zur Prävention von Herzinfarkt und Schlaganfall

Neue Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit

In einem Review ging aus randomisierten Studien hervor, dass Statine das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse deutlich senken. In seltenen Fällen wurden Myopathien, neue Diabeteserkrankungen und hämorrhagische Schlaganfälle beobachtet. Andere Aussagen zur Art und Häufigkeit statinbedingter Nebenwirkungen basieren auf Beobachtungs- oder Fallstudien. Nach Ansicht der Reviewautoren wird deren Aussagekraft bezüglich der Zuordnung unerwünschter Ereignisse oft überschätzt.

The Lancet

Der kardiovaskuläre Nutzen und die Risiken von Statinen werden seit langer Zeit kontrovers diskutiert. Deshalb werteten Rory Collins von der Universität Oxford (Grossbritannien) und seine Arbeitsgruppe randomisierte Studien und Beobachtungsstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Statinen zur Prävention von Herzinfarkten und Schlaganfällen aus. Des Weiteren diskutierten die Wissenschaftler Stärken und Limitationen der unterschiedlichen Studientypen zur Beurteilung der Statineffekte. Die Ergebnisse wurden in einem Review zusammengefasst.

Aus der umfangreichen Datenbasis randomisierter Studien geht hervor, dass Statine nach dem ersten Behandlungsjahr das Risiko für schwere vaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt, Schlaganfall, koronare Revaskularisierung und einen kardiovaskulär bedingten Tod bei jeder Senkung des LDL («low density lipoprotein»)Cholesterins um 1 mmol/l pro Jahr um etwa ein Viertel reduzieren.

Der absolute Nutzen der Statintherapie steht mit dem individuellen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und mit der Senkung des LDL-Cholesterins in Zusammenhang. Dazu erstellten die Autoren eine Beispielrechnung: Wenn bei 10 000 Personen das LDL-Cholesterin 5 Jahre lang mit einem gängigen Statinregime wie Atorvastatin (Sortis® und Generika; 40 mg/Tag) um 2 mmol/l gesenkt wird, können bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung 1000 schwere vaskuläre Ereignisse verhindert werden (Sekundärprävention). Bei Personen mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko können 500 Ereignisse verhindert werden (Primärprävention). Aus den randomisierten Studien geht zudem hervor, dass das kardiovaskuläre Risiko unter Statinen mit jedem Behandlungsjahr weiter sinkt und der absolute Nutzen somit langfristig kumulativ zunimmt. Des Weiteren zeigte sich, dass die positive Wirkung über einen langen Zeitraum persistiert.

Als einzige schwere unerwünschte Ereignisse wurden Myopathien (Muskelschmerzen in Verbindung mit einer starken Erhöhung der Kreatinkinasekonzentration im Blut), neu auftretender Diabetes mellitus und, vermutlich, hämorrhagische Schlaganfälle im Zusammenhang mit Statinen beobachtet. Unter der oben aufgeführten 5-jährigen Behandlung mit Atorvastatin (40 mg/Tag) käme es bei den 10 000 Patienten zu 5 Myopathien (von denen 1 ohne Beendigung der Behandlung zur Rhabdo-

myolyse fortschreiten würde), zu 50 bis 100 neuen Diabeteserkrankungen und zu 5 bis 10 hämorrhagischen Schlaganfällen. Collins und seine Arbeitsgruppe weisen darauf hin, dass diese Nebenwirkungen bei ihren Schätzungen des absoluten Nutzens der Statine bereits berücksichtigt wurden.

Aufgrund der umfangreichen Evidenz aus randomisierten Studien ist nach Ansicht der Forscher nicht zu erwarten, dass in der Zukunft weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse zutage treten. Daher werde sich das Verhältnis von Nutzen und Risiken langfristig nicht bedeutsam verändern.

Andere Aussagen wie die Behauptung, dass es unter Statinen auch zu weiteren unerwünschten Wirkungen wie Lebererkrankungen, erektiler Dysfunktion oder Neuropathien kommen könnte oder dass bei bis zu einem Fünftel der Patienten Nebenwirkungen auftreten, beruhen auf Beobachtungs- oder Fallstudien und können nach der Kenntnis der Autoren durch die Evidenz aus randomisierten Studien nicht bestätigt werden. In diesem Zusammenhang weisen die Wissenschaftler darauf hin, dass die Limitation von Beobachtungsstudien bezüglich der Zuordnung unerwünschter Ereignisse oft unterschätzt wird.

Aufgrund der Ergebnisse ihres Reviews halten es die Wissenschaftler für bedenklich, dass übertriebene Behauptungen bezüglich der Nebenwirkungsraten bei vielen Personen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko zu einer unzureichenden Statinanwendung führen. Abschliessend weisen sie darauf hin, dass Myopathien und andere Nebenwirkungen bei Absetzen der Statine meist wieder abklingen, Herzinfarkte oder Schlaganfälle, die bei unnötigem Absetzen eintreten, dagegen mit schwerwiegenden Konsequenzen verbunden sein können. ❖

Petra Stölting

Quelle: Collins R et al.: Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016, published online September 8, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31357-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5).

Interessenlage: 5 der 28 Autoren der referierten Studie erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. Die anderen 23 sind an der Entwicklung von Statinregimen beteiligt oder haben Gelder von Pharmaunternehmen erhalten, die Statinpräparate herstellen.

MERKSÄTZE

- ❖ Statine senken das primäre und das sekundäre Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse.
- ❖ Als seltene schwere Nebenwirkungen wurden Myopathien, neue Diabeteserkrankungen und hämorrhagische Schlaganfälle beobachtet.
- ❖ Myopathien bilden sich nach Absetzen der Statine meist rasch wieder zurück.