

Herzerkrankungen und Diabetes: Welche Statine sind gut untersucht?



In Deutschland sind fünf verschiedene Statine zugelassen, die alle in der Lage sind, Cholesterinwerte im Blut zu senken. Für Patienten ist aber entscheidend, wie gut die Medikamente Herzinfarkten und anderen Herz-Kreislauf-Krankheiten vorbeugen können.

In Deutschland sind fünf verschiedene Statine zugelassen, die alle in der Lage sind, Cholesterinwerte im Blut zu senken. Für Patienten ist aber entscheidend, wie gut die Medikamente Herzinfarkten und anderen Herz-Kreislauf-Krankheiten vorbeugen können. Unter diesem Blickwinkel zeigt sich, dass der Wirkstoff Simvastatin am besten erprobt ist. Für ihn ist belegt, dass er bei Patienten mit Diabetes mellitus und bestimmten Herzerkrankungen das Leben verlängern kann.

Die Statine sind Medikamente (Wirkstoffe), die bei Menschen, die bereits einen Herzinfarkt erlitten haben, das Risiko für einen erneuten Herzinfarkt senken können. In Deutschland sind derzeit fünf Wirkstoffe auf dem Markt, Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin und Simvastatin.

Statine werden auch als Cholesterinsenker oder "Fettsenker" bezeichnet, weil sie den Cholesterinspiegel im Blut deutlich verringern können.

Viele Ärzte sind überzeugt, dass diese Wirkung dafür verantwortlich ist, dass die Medikamente auch das Risiko für Herzinfarkte verringern können. Allerdings ist der genaue Wirkmechanismus noch nicht genau bekannt. Statine haben zum Beispiel auch einen positiven Einfluss auf die Blutgefäße und möglicherweise andere, noch unbekannte Effekte. Welche dieser Wirkungen letztlich für den Nutzen der Statine verantwortlich ist, ist noch unklar.

Die Antwort ist aber auch für Patienten wichtig. Denn wenn der Nutzen der Statine nur von der Cholesterinsenkung abhängen würde, dann könnte man davon ausgehen, dass der Wirkstoff, der am stärksten Cholesterin senkt, auch am besten zur Vorbeugung von Infarkten geeignet ist. Eine zuverlässige Antwort könnten bestimmte Studien geben, in denen zwei Statine direkt miteinander verglichen werden. Recherchen des IQWiG zeigen aber, dass es nur wenige solcher Studien gibt.

In den meisten Studien wurde ein Statin mit einem Scheinmedikament (Placebo) verglichen. Solche Placebo-Studien zeigen zwar, dass die verschiedenen Statine jeweils "besser" sind als ein Scheinmedikament, sie erlauben aber kein sicheres Urteil über das "beste" Statin, weil sehr unterschiedliche Patienten an den Studien teilgenommen haben.

Vor diesem Hintergrund hat das IQWiG die wichtigsten der bis zum August 2005 veröffentlichten Statinstudien ausgewertet, um zu klären, welchen Nutzen die Wirkstoffe

bei Patienten mit folgenden Krankheiten haben:

- "Stabile koronare Herzkrankheit" (Durchblutungsstörung des Herzens): Hierzu gehören vor allem Patienten, die früher einen Herzinfarkt erlitten haben.
- "Akutes Koronarsyndrom": Hierzu gehören insbesondere Patienten, die akut wegen eines Herzinfarkts oder starker Herzbeschwerden im Krankenhaus behandelt werden.
- Diabetes mellitus.

Die ausführliche Auswertung der Studien ergab:

- Bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit können Simvastatin und Pravastatin das Leben verlängern. Für alle anderen Statine ist dieser positive Effekt nicht nachgewiesen.
- Beim akuten Koronarsyndrom fehlen aussagekräftige Studien; es ist deshalb unklar, wie gut Statine bei dieser Erkrankung wirken, vor allem bei längerer Behandlung.
- Bei Patienten mit Diabetes mellitus kann Simvastatin lebensverlängernd wirken; für die anderen Statine fehlt dieser Nachweis.
- In den jeweils höchsten zugelassenen Dosierungen brechen mehr Menschen unter Atorvastatin wegen Nebenwirkungen die Behandlung ab, als unter Simvastatin.
- Eine weitere Auswertung zeigte keinen Zusammenhang zwischen der Stärke der Cholesterinsenkung ("LDL-Cholesterin") und dem Risiko von Herzinfarkten oder Todesfällen.

Wie hat das IQWiG den Nutzen der Statine bewertet?

Bei der Bewertung der Statine handelt es sich um eine systematische Übersicht so genannter randomisierter, kontrollierter Studien. Das Prinzip: Die Teilnehmer wurden per Los ("randomisiert") auf zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe hat dann mehrere Jahre lang täglich ein Statin eingenommen, die andere meist ein Scheinmedikament (Placebo). Nach dieser Zeit haben

Forscher unter anderem verglichen, wie viele der Teilnehmer der beiden Gruppen einen Herzinfarkt erlitten hatten oder gestorben waren.

Für die Bewertung hat das IQWiG zuerst alle relevanten Studien in deutscher oder englischer Sprache gesucht, in denen die in Deutschland zugelassenen Statine eingesetzt wurden. Bedingung für die Auswertung war, dass die Studien lange genug gedauert haben, um verlässliche Schlussfolgerungen ziehen zu können.

Außerdem sollten die Studien Antworten auf folgende Fragen liefern:

- Senken Statine bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit die Rate der Todesfälle, der Herzinfarkte und/oder anderer Herz-Kreislauf-Komplikationen?
- Senken Statine bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom die Rate der Todesfälle, der Herzinfarkte und/oder anderer Herz-Kreislauf-Komplikationen?
- Senken Statine bei Patienten mit Diabetes mellitus die Rate der Todesfälle, der Herzinfarkte und/oder anderer Herz-Kreislauf-Komplikationen?

Besonderes Augenmerk richtete das IQWiG auf Studien, in denen zwei Statine direkt miteinander verglichen worden waren. Dabei ging es vor allem um den Wirkstoff Atorvastatin. Der Hersteller des Wirkstoffs hat in Deutschland öffentlich behauptet, dass Atorvastatin in hohen Dosen anderen Statinwirkstoffen überlegen und deshalb ein höherer Preis gerechtfertigt sei. In diesem Zusammenhang hat das IQWiG auch die Angaben zu Nebenwirkungen verglichen. Zusätzlich wurden die Studien dahingehend ausgewertet, ob sie die Vermutung belegen, dass eine stärkere Cholesterinsenkung auch eine stärkere Senkung des Sterberisikos bedeutet.

Gibt es hochwertige Studien in Bezug auf Statine?

Zu den Wirkstoffen Atorvastatin, Pravastatin und Simvastatin hat das IQWiG Studien von guter Qualität gefunden, die sich mit einigen der oben aufgeführten Fragen befassen. Zur stabilen Koronarerkrankung lagen sieben randomisierte, kontrollierte Studien vor, mit insgesamt etwa 42.000 Teilnehmern. In keiner Studie wurden zwei Statine miteinander verglichen, sondern

jeweils nur ein Statin mit Placebo oder ein und das selbe Statin in unterschiedlichen Dosierungen. Nur sechs dieser Studien untersuchten die Frage, ob Statine insgesamt lebensverlängernd wirkten.

Zum akuten Koronarsyndrom lagen vier randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt etwa 15.000 Patienten vor, die die vorgegebenen Kriterien erfüllten. Für Diabetes mellitus erfüllten acht randomisierte, kontrollierte Studien mit etwa 15.000 Teilnehmern die Kriterien.

Die Belege waren nicht ausreichend, um alle Statine direkt miteinander vergleichen zu können. Sie erlauben auch kein Urteil darüber, ob einer der Wirkstoffe einem anderen überlegen ist. Es zeigte sich aber, dass Simvastatin bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit oder Diabetes mellitus am besten untersucht ist.

Wie verhält es sich mit den Nebenwirkungen?

Statine werden in verschiedenen Dosierungen verschrieben. In fünf Studien mit zum größten Teil ausreichender Qualität wurden die Nebenwirkungen von Atorvastatin im Vergleich zu den anderen Statinen untersucht, jeweils in den höchsten zugelassenen Dosierungen. An diesen Studien haben Patienten teilgenommen, die aus verschiedenen Gründen ein erhöhtes Risiko für einen Herzinfarkt aufwiesen.

Ein Ergebnis dieser Studien war, dass Patienten, die Atorvastatin in höchster Dosierung einnehmen (80 Milligramm täglich), ihr Medikament wegen unerwünschter Wirkungen häufiger absetzen als Patienten, die Simvastatin einnehmen (ebenfalls 80 Milligramm täglich). Unter der Einnahme von Atorvastatin in der höchsten zugelassenen Dosierung kam es im Vergleich zu höchstdosiertem Simvastatin oder Pravastatin (40 Milligramm täglich) häufiger zu Erhöhungen von Blutwerten, die auf eine Belastung der Leber hindeuten können. Eine seltene aber manchmal gefährliche Nebenwirkung der Statine sind Muskelbeschwerden.

Die Studien waren aber nicht groß genug, um sichere Aussagen treffen zu können, ob Muskelbeschwerden bei einem der Statine besonders selten oder besonders häufig auftreten.

Autor: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im

Gesundheitswesen (IQWiG)

Hinweis

Die vorliegende Gesundheitsinformation gibt die Inhalte des wissenschaftlichen Gutachtens des IQWiG wieder und ist keine leistungsrechtliche Bewertung der Behandlungsmethode, aus der Rückschlüsse auf die Kostenerstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung zulässig wären. Die Entscheidung über die Kostenübernahme diagnostischer und therapeutischer Verfahren ist per Gesetz dem Gemeinsamen Bundesausschuss vorbehalten. Der Gemeinsame Bundesausschuss bezieht die Gutachten des IQWiG in seine Beschlussfassung ein. Informationen zu den Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erhalten Sie auf dessen Website unter www.g-ba.de (URL: <http://www.g-ba.de/>).

Glossar

Cholesterinspiegel

Der Cholesterinspiegel ist ein Maß für die Konzentration von Cholesterin im Blut. Er wird auch als „Blutfettwert“ bezeichnet, obwohl Cholesterin selbst kein Fett ist. Das Fett befindet sich in den Transportmolekülen, mit denen Cholesterin durch das Blut schwimmt. Je nach Typ der Transportmoleküle unterscheiden Ärztinnen und Ärzte HDL-, LDL- und VLDL-Cholesterin. Der Gesamtcholesterinwert, gemessen in Milligramm pro Deziliter (mg/dl), setzt sich aus den Einzelwerten dieser drei Typen zusammen.

Statine

Statine bilden eine Klasse von Wirkstoffen, die vor allem als „Cholesterinsenker“ bekannt sind (senken die „Blutfettwerte“). Statine greifen in den Fettstoffwechsel des Körpers ein, der in der Folge weniger Cholesterin produziert.

Koronarsyndrom

Siehe Akutes Koronarsyndrom.

LDL-Cholesterin

LDL-Cholesterin ist neben HDL- und VLDL-Cholesterin einer von drei verschiedenen Komplexen aus Cholesterin und seinem Transportmolekül. LDL ist die Abkürzung für Low-Density-Lipoprotein, zu Deutsch etwa Fett-Eiweiß-Molekül mit geringer Dichte. Ohne die verschiedenen Transportmoleküle kann Cholesterin nicht durch das Blut befördert werden. LDL-Cholesterin wird als "schlechtes Cholesterin" bezeichnet, weil das LDL-Molekül zur Arterienverkalkung beitragen soll und somit das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Herzinfarkt und Schlaganfall erhöht.

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus heißt wörtlich "süßer Urin". Zu den Kennzeichen gehört, dass der Körper Zucker ausscheidet. Umgangssprachlich wird die Krankheit auch Zuckerkrankheit genannt. Es gibt mehrere Typen des Diabetes mellitus, am bekanntesten sind Typ 1 und Typ 2. Allen Typen gemeinsam ist, dass zu viel Glukose, eine Form von Zucker, im Blut schwimmt, weil es Probleme mit dem Hormon Insulin gibt. Die langfristigen Folgen reichen

von Durchblutungsstörungen, erschwerten Harnentleerung und Müdigkeit über schlecht heilende Wunden, Nervenschädigungen und Erblindung bis zu Herzinfarkt und Schlaganfall. Auch bei Patientinnen und Patienten, die noch keine lange Krankengeschichte haben, kann es durch starken Insulinmangel zu Bewusstseinsstörungen und lebensgefährlichem Koma kommen. Glukose gelangt ins Blut, weil der Körper Kohlenhydrate und Zucker aus Nahrungsmitteln wie Brot, Kuchen, Nudeln oder Kartoffeln verdaut und in seine kleinsten Bestandteile zerlegt. Außerdem produziert die Leber selbst Glukose. Die Zellen des Körpers brauchen die einfach gebaute Glukose als Energielieferanten. Das Hormon Insulin ist der "Türöffner" für Glukose: Insulin dockt an die Zelle an und bewirkt, dass sie Zucker aus dem Blut aufnimmt. Beim Typ-1-Diabetes zerstört in den meisten Fällen das eigene Immunsystem die Insulin produzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse, oft schon früh in der Kindheit und Jugend. Deshalb fehlt dem Körper das Hormon, die Glukose gelangt nicht in die Zellen, der Blutzuckerspiegel ist ständig zu hoch. Beim Typ-2-Diabetes produzieren die Zellen der Bauchspeicheldrüse zwar ausreichend Insulin, aber die Zellen, die Glukose brauchen und an die das Insulin andockt, reagieren nicht auf den "Türöffner". Sie sind Insulin-resistent und lassen die Glukose nicht hinein. Auch hier ist die Folge ein Anstieg der Blutzuckerwerte. Während Menschen mit Typ-1-Diabetes regelmäßig Insulin spritzen müssen, können Menschen mit Typ-2-Diabetes vor allem im Anfangsstadium den Blutzuckerspiegel schon durch eine angepasste Ernährung und viel Bewegung normalisieren. Ein weiterer bedeutender Diabetes mellitus ist der Gestationsdiabetes. Er heißt auch Schwangerschaftsdiabetes, weil er Frauen in der Schwangerschaft treffen kann. Meist klingt dieser Diabetes nach dem Ende der Schwangerschaft wieder ab.

Herzinfarkt

Bei einem Herzinfarkt (Myokardinfarkt) wird ein Teil des Herzens plötzlich nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt, so dass es zu dauerhaften Schäden am Herzmuskelgewebe kommen kann. Ursache eines Myokardinfarkts (von „myokard“, griechisch: Herzmuskel und „infarct“, lateinisch: hineingestopft) ist in der Mehrzahl der Fälle ein kleines Blutgerinnsel, das eines oder mehrere Herzkranzgefäße verschließt. Plötzlich auftretende starke Schmerzen in der Brustgegend, die oft in den linken Arm, den Oberbauch und den Unterkiefer ausstrahlen, Übelkeit, Kreislaufprobleme bis hin zum Kollaps, Todesangst und Luftnot sind typische Zeichen für

einen Herzinfarkt. Aber auch andere, weniger typische Krankheitszeichen wie Bauch- oder Rückenschmerzen können auf einen Herzinfarkt hinweisen.

Quellen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Nutzenbewertung der Statine unter besonderer Berücksichtigung von Atorvastatin. Arbeitspapier. Version 1.0.* Köln: IQWiG. August 2005. [Volltext (URL: http://www.iqwig.de/download/Arbeitspapier_Nutzenbewertung_der_Statine_unter_besonderer_Beruecksichtigung_von_Atorvastatin)]

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) obliegt von Gesetzes wegen die wissenschaftliche Bewertung des Nutzens, der Qualität und der Wirtschaftlichkeit von medizinischen Leistungen. Dazu gehören auch die Nutzenbewertung von Arzneimitteln sowie die Herausgabe von Gesundheitsinformationen für Bürger und Patienten.

Wissenschaftliche Basis dieser Gesundheitsinformation

Unsere Informationen basieren primär auf so genannten systematischen Übersichten. Um ein objektives Bild über eine medizinische Maßnahme zu erhalten, ist eine systematische Übersicht notwendig. Hierzu werden zunächst die relevanten Fragestellungen formuliert. Zu diesen Fragen werden Forscher dann alle Studien zu diesem Thema suchen und auswerten.

Eine Liste der berücksichtigten wissenschaftlichen Literatur dieser Gesundheitsinformation finden Sie unter www.gesundheitsinformation.de.

Hinweis für die Nutzer:

Diese Gesundheitsinformationen wurden vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt und veröffentlicht. Sie basieren auf der Bewertung der zum Zeitpunkt der Erstellung verfügbaren wissenschaftlichen Literatur und anderer Informationsquellen.

Gesundheitsinformationen des IQWiG werden ausschließlich für Patienten in Deutschland zur Verfügung gestellt. Die Informationen sollten nicht für die Erstellung eigenständiger Diagnosen verwendet werden, da sie eine Beratung zwischen Ärztin/Arzt und Patientin/Patient nicht ersetzen können und nicht ersetzen sollen.