

Bitte lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme eines Statins beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie. Die meisten Menschen würden grundsätzlich von der Einnahme eines Statins profitieren, die ärztliche Verschreibung erfolgt aber in Zusammenschau der individuellen Risikofaktoren und Medikamente.
- Wenn Sie keine Nebenwirkungen bemerken und keine Herz-Kreislauf-Komplikation erleiden, wenden Sie sich an Ihre Ärztin oder Ihren Apotheker und teilen Sie ihm dies mit. Das höchste Ziel Ihrer Ärzte wäre damit erreicht!

#### Inhaltsverzeichnis:

1. Was sind Statine?
2. Anwendungsgebiete
3. Nutzen der Statine
4. Dosierung & Einnahme
5. Mögliche Nebenwirkungen
6. Wechselwirkungen
7. Besondere Vorsichtsmaßnahmen
8. Missverständnisse & Gerüchte
9. Anhang: Hintergrundinformationen

#### 1. Was sind Statine?

Statine sind Arzneimittel, die bei erhöhten Cholesterinwerten zum Schutz vor Herz-Kreislauferkrankungen oder deren Voranschreiten eingesetzt werden. Statine bewirken eine Senkung des sogenannten LDL-Cholesterins, welches eine Untergruppe des im Blut messbaren Cholesteringehalts darstellt und auch als „schlechte Cholesterin“ bezeichnet wird. Das „schlechte“ am LDL-Cholesterin ist seine Wirkung auf die Blutgefäße: Ein erhöhtes LDL-Cholesterin führt mit der Zeit zu Verkalkungen der Gefäße, der sogenannten Atherosklerose. Diese wiederum kann im weiteren Verlauf zu Verengungen oder sogar Verschlüssen der Blutgefäße führen, was je nach Lokalisation Herzinfarkte, Schlaganfälle oder Bein-gefäßverschlüsse nach sich ziehen kann. Diese Ereignisse bilden auch heute noch unangefochten und geschlechterunabhängig die häufigste Todesursache hierzulande.

Nicht-Rauchen, regelmäßige Bewegung und ein normales Körpergewicht fördern ein langes und gesundes Leben. Sehr hohe LDL-Cholesterinwerte sind in aller Regel erblich bedingt und können durch einen gesunden Lebensstil nur unzureichend beeinflusst werden, da der Großteil des Cholesterins (ca. 80 %) vom Körper selbst produziert wird und nur etwa ein Fünftel mit der Nahrung aufgenommen wird.

Die gute Nachricht ist: Eine deutliche Senkung des LDL-Cholesterins kann mithilfe der täglichen Einnahme eines Statins erreicht werden. Dadurch wiederum wird das Risiko für die Entwicklung oder das Voranschreiten der Gefäßverkalkungen gesenkt. Es können somit effektiv Herzinfarkte, Schlaganfälle und Beinarterienverschlüsse verhindert und das Leben verlängert werden.

#### 2. Anwendungsgebiete

Statine werden eingesetzt bei:

- Patienten, die bereits einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten haben oder an der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit („Schaufensterkrankheit“) leiden, um das Risiko für das Voranschreiten der Erkrankung mit möglicher Todesfolge zu verringern.
- Menschen mit hohem LDL-Cholesterin („Hypercholesterinämie“) oder anderen Risikofaktoren für Atherosklerose. Dazu zählen z. B. Bluthochdruck, die Zuckerkrankheit (Diabetes), eine chronische Nierenerkrankung und ein erhöhtes Lipoprotein(a).

#### 3. Nutzen der Statine

Statine zählen zu den am besten untersuchten Medikamenten überhaupt.

Seit Anfang der 1990er Jahre wurden mehr als 28 streng kontrollierte Studien mit Statinen durchgeführt, an denen über 190.000 Patienten teilnahmen. Auf Grundlage dieser Studien ist es wissenschaftlich unumstritten, dass durch die Senkung des LDL-Cholesterins mit Statinen die Entwicklung und das Voranschreiten der Atherosklerose und damit Herzinfarkte und Schlaganfälle verhindert werden können – beides oft einschneidende Ereignisse. Der Einsatz von Statinen hat maßgeblich dazu beigetragen, die Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu senken.

Welchen konkreten Nutzen kann man nun erwarten, wenn man ein Statin einnimmt? Dies hängt maßgeblich davon ab, wie groß das persönliche Risiko ist, eine atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung zu

entwickeln. Um dieses Risiko einzuschätzen, wurden u. a. Risikorechner entwickelt, die anhand von bekannten Risikofaktoren angeben, mit welcher Wahrscheinlichkeit man in einem bestimmten Zeitraum (meistens innerhalb der nächsten 10 Jahre) ein tödliches oder nicht-tödliches Herz-Kreislauf-Ereignis erleidet. Zu diesen Risikofaktoren gehören u. a. ein zu hoher Blutdruck, die Zuckerkrankheit, eine chronische Nierenschwäche, das Zigarettenrauchen, und natürlich ein zu hohes LDL-Cholesterin. Weiterhin wird die Veranlagung für diese Art von Gefäßerkrankung vererbt – wenn Eltern oder Geschwister bspw. frühzeitig einen Herzinfarkt erlitten haben, ist auch das eigene Risiko über die genannten Risikofaktoren hinaus erhöht, im Verlauf des Lebens einen Herzinfarkt zu erleiden.

Wenn das Herz-Kreislauf-Risiko sehr gering ist, dann macht z. B. die Halbierung dieses Risikos durch Einnahme eines Statins einen nicht so entscheidenden Unterschied. Wird ein Herzinfarktrisiko von 60 % jedoch halbiert und damit auf 30 % gesenkt, dann macht das einen erheblichen Unterschied. Es leuchtet ein, dass man umso mehr von der Behandlung mit einem Statin profitiert, je höher das eigene Risiko ist. Weil Patienten, die bereits gefäßkrank sind (also bspw. bereits einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten haben), ein besonders hohes Risiko für ein erneutes Ereignis haben, ist es bei ihnen besonders wichtig, auf eine gute Einstellung der LDL-Cholesterin-Werte zu achten, denn sie profitieren davon am meisten. In internationalen Leitlinien werden zur Vereinfachung Zielwerte für das LDL-Cholesterin empfohlen, an denen man sich gut orientieren kann.

Weitere detaillierte Informationen zur Senkung des kardiovaskulären Risikos durch Statine finden sich im Anhang dieses Beipackzettels.

#### 4. Dosierung & Einnahme

Die genaue Dosierung wird von Ihrer Ärztin oder ihrem Arzt festgelegt. Statine werden in der Regel einmal täglich eingenommen, bevorzugt abends, da die abendliche Einnahme älterer Vertreter der Statine wirksamer ist. Modernere Statine wie Atorvastatin und Rosuvastatin können aufgrund der längeren Wirkungsdauer auch problemlos morgens eingenommen werden. Die meisten Menschen finden es einfacher, morgens an die Einnahme zu denken. Versuchen Sie die Einnahme an eine tägliche Handlung

wie bspw. das Zähneputzen zu knüpfen, um sie nicht zu vergessen. Alle Statine können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

## 5. Mögliche Nebenwirkungen

Sorgen Sie sich vor Nebenwirkungen? Eine umfassende Auflistung aller im Rahmen der Zulassungsstudien beschriebenen Beschwerden und der möglichen Nebenwirkungen finden Sie im gesetzlich vorgeschriebenen Beipackzettel. Diese Auflistung erfolgt aufgrund des zeitlichen Zusammenhangs zwischen Medikamenteneinnahme und der dokumentierten Beschwerden und nicht unbedingt aufgrund eines ursächlichen Zusammenhangs.

Stellen Sie sich einmal vor, Sie würden ein Auto kaufen und würden dabei im Kaufvertrag alle möglichen Arten eines Unfalles bis hin zum Tod lesen – würden Sie dann dennoch fahren wollen? Wenn Sie nicht der Meinung wären, dass der Nutzen das Risiko überwiegt, würden Sie sicherlich niemals einsteigen. Genauso ist es in der Medizin – Ihre Ärztin oder Ihr Arzt verschreibt Ihnen ein Medikament nur dann, wenn er der Überzeugung ist, dass der Nutzen den potentiellen Risiken klar überlegen ist. Und das ist gerade im Fall der Statine beim ganz überwiegenden Teil der Patienten der Fall.

Wie andere Medikamente können auch Statine selten Nebenwirkungen verursachen. Typische Nebenwirkungen sind:

- Muskelschmerzen (bei < 10 %). Interessant ist in dem Zusammenhang, dass bei 90 % der Patienten mit Muskelschmerzen während der Behandlung mit einem Statin nicht das Statin die Beschwerden ausgelöst hat, sondern die Einnahme der Tablette an sich (sog. Nocebo-Effekt). Das weiß man aus Studien, in denen Patienten mit solchen Beschwerden nicht wussten, ob sie ein Statin oder ein Scheinmedikament (Placebo) einnahmen.
- Selten Anstieg der Leberwerte – dies überprüft Ihre Ärztin oder Ihr Arzt nach Behandlungsbeginn oder Steigerung der Dosierung. Häufig wird erst ein > 3facher Anstieg als relevant eingestuft.
- Gering erhöhtes Risiko, die Diagnose Diabetes zu bekommen. Dies betrifft nur Patienten, die vor Behandlungsbeginn bereits erhöhte Blutzuckerwerte aufwiesen. Genau diese Personen profitieren besonders stark von Statinen.

Sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt, wenn Sie Nebenwirkungen vermuten. Im „normalen“ Beipackzettel werden Sie noch viele andere Nebenwirkungen finden, die aber häufig mit der Einnahme des Statins nichts zu tun haben.

## 6. Wechselwirkungen

Statine können mit anderen Medikamenten wechselwirken, darunter:

- Bestimmte Antibiotika
- einige Blutverdünner
- andere Cholesterinsenker
- Grapefruitsaft (kann die Wirkung von Statinen verstärken)

Es ist wichtig, Ihren Arzt über alle Arzneimittel und sonstige (auch frei verkäufliche) Produkte zu informieren, die Sie einnehmen.

## 7. Besondere Vorsichtsmaßnahmen

Wie bei allen Medikamenten gibt es auch bei der Therapie mit Statinen Besonderheiten zu berücksichtigen:

- Vor der Einnahme von Statinen sollten Leber- und Nierenfunktion überprüft werden, um die richtige Dosierung festzulegen.
- Während der Behandlung sollten regelmäßige Blutuntersuchungen erfolgen, um den Cholesterinspiegel zu überwachen; bei guter Einstellung ist dies einmal pro Jahr ausreichend.
- Frauen sollten auf eine Verhütung achten. Statine sind während Schwangerschaft und Stillzeit rein formal nicht zugelassen, da man keine Studie dazu durchgeführt hat. Es gibt jedoch keine Hinweise für eine schädigende Wirkung der Statine auf das Ungeborene.
- Bei Patienten mit Leber- oder Muskelerkrankungen muss die Behandlung mit Vorsicht erfolgen.

## 8. Missverständnisse & Gerüchte

Es gibt viele Missverständnisse und Gerüchte über Statine, die Unsicherheit oder Bedenken hervorrufen können. Hier sind die häufigsten:

### I. „Statine verursachen häufig schwere Muskelprobleme.“

Bewertung: Stark übertrieben, aber nicht völlig falsch.

Fakten: Statine können in seltenen Fällen Muskelschmerzen verursachen („Myopathie“). Schwerwiegende Muskelprobleme wie die sogenannte Rhabdomyolyse (Auflösung von Muskelzellen) treten extrem sel-

ten auf (bei weniger als 2 von 100.000 Patienten). Leichte Muskelschmerzen werden von etwa 5-10 % der Patienten beschrieben, sind aber in den meisten Fällen mild und verschwinden nach Absetzen des Medikaments wieder, ohne bleibende Schäden zu hinterlassen. Nicht selten haben Muskelschmerzen mit dem Statin auch gar nichts zu tun (Ihr Arzt wird immer andere Ursachen der Beschwerden bedenken). Eine generelle Unverträglichkeit von Statinen ist laut einer großen Untersuchung von über 4 Millionen Patienten selten: dort haben über 90 % der Patienten die Statine vertragen.<sup>1</sup>

Fazit: Muskelbeschwerden sind möglich, aber die Vorteile überwiegen in den allermeisten Fällen klar die Risiken.

### II. „Statine verursachen Leberschäden.“

Bewertung: Übertrieben.

Fakten: Statine können in ausgewählten Fällen zu einem Anstieg der Leberenzyme führen, was auf eine Beeinträchtigung der Leberfunktion hindeutet. In der Praxis entwickeln jedoch nur sehr wenige Patienten (< 1 %) tatsächlich relevante Erhöhungen der Leberwerte. Eine Leberschädigung ist noch seltener. Routineüberprüfungen der Leberwerte sind sogar mittlerweile nicht mehr zwingend erforderlich, da das Risiko als zu gering eingeschätzt wird. Sie werden aber aus überwiegend historischen Gründen weiterhin durchgeführt, sodass eine mögliche Beeinträchtigung der Leberfunktion erkannt und die tatsächliche Ursache ermittelt werden könnte. In nicht wenigen Fällen ist nämlich gar nicht das Statin die Ursache. Bei der Fettlebererkrankung, die mit erhöhten Leberwerten einhergehen kann, sind Statine sogar günstig!

Fazit: Das Risiko schwerer Leberschäden ist äußerst gering.

### III. „Statine beeinträchtigen das Gedächtnis und verursachen Demenz.“

Bewertung: Nicht korrekt.

Fakten: In großen Studien konnten keine belastbaren Beweise für ein erhöhtes Demenzrisiko durch Statine gefunden werden. Im Gegenteil, es gibt Hinweise, dass Statine über die Verhinderung von Durchblutungsstörungen möglicherweise sogar vor Gedächtnisstörungen und Demenz schützen könnten.

Fazit: Es gibt keinen überzeugenden Nachweis, dass Statine Demenz verursachen.

#### IV. „Statine sind nicht notwendig, wenn man seinen Lebensstil ändert.“

**Bewertung:** Teilweise wahr, aber irreführend.

**Fakten:** Lebensstiländerungen wie ein Rauch-Stopp, Gewichtsreduktion und körperliche Aktivität sind essenzielle Maßnahmen zur Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos, denn sie wirken sich positiv auf den Blutdruck, den Blutzucker und die so genannten Triglyzeride aus (eine andere Sorte von Fettwerten im Blut). Die Cholesterinwerte sprechen auf Maßnahmen eines gesunden Lebensstils und gesunde Ernährung häufig allerdings nur unzureichend an (Absenkung < 10 %). Grund dafür ist, dass der Cholesterinspiegel genetisch bedingt vorrangig über die körpereigene Produktion definiert ist (etwa 80 %). Um das LDL-Cholesterin und damit das Herz-Kreislauf-Risiko ausreichend zu senken, ist vor allem bei genetisch bedingt stark erhöhten Cholesterinwerten und bei bereits vorhandener Gefäßerkrankung ein Statin die wirksamste Maßnahme.

**Fazit:** Lebensstiländerungen sind essenziell, aber ihre positiven Effekte lassen sich nicht am Cholesterin-Spiegel ablesen. Statine sind bei Risikopersonen notwendig, um eine ausreichende Senkung des LDL-Cholesterins zu erzielen und zukünftige bzw. weitere Herzinfarkte, Schlaganfälle und Beinarterienverschlüsse zu verhindern.

#### V. „Statine erhöhen das Risiko für Diabetes.“

**Bewertung:** Teilweise wahr, aber das Risiko wird übertrieben.

**Fakten:** Statine führen zu einer minimalen Erhöhung des Blutzuckerspiegels (Unterschied beim Einzelnen häufig im Labor gar nicht feststellbar). Wenn bereits erhöhte Blutzuckerwerte vorliegen (aber noch kein Diabetes) und eine genetische Neigung besteht, kann diese geringe weitere Erhöhung des Blutzuckers dazu führen, dass der Grenzwert für den Langzeitzucker überschritten und die Diagnose „Diabetes“ gestellt wird – das Statin ist hier allenfalls das „i-Tüpfelchen“. Die verschiedenen Statine unterscheiden sich darin, wie stark sie den Blutzucker erhöhen. Ihr Arzt wählt daher ein zu Ihnen passendes Statin aus. Das Risiko für die Auslösung eines Diabetes durch ein Statin ist jedoch insgesamt gering und in jedem Fall geringer als der Nutzen der Statine in der Vorbeugung von Herzinfarkten und Schlaganfällen. Wichtig: Gerade Patienten mit schlechten Blutzuckerwerten (dem

sog. „Prä-Diabetes“) profitieren besonders von Statinen, weil auch der erhöhte Blutzucker schädlich für die Gefäße ist.

**Fazit:** Ein leicht erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes besteht nur bei Menschen mit ohnehin schon bestehender Neigung zu einer Zuckerkrankheit. Bei Patientinnen oder Patienten mit hohem Herz-Kreislauf-Risiko sind die Vorteile der Statine erheblich größer als das mögliche kleine Risiko für einen Diabetes.

#### VI. „Sobald das LDL-Cholesterin gut gesenkt ist, kann ich das Statin wieder absetzen.“

**Bewertung:** Leider falsch.

**Fakten:** Statine sind eine Langzeittherapie. Ein Medikament wirkt i. d. R. nur so lange wie man es einnimmt. Das Absetzen eines Statins führt zu einem erneuten Ansteigen des LDL-Cholesterins auf den Ausgangswert; dasselbe gilt für das Herz-Kreislauf-Risiko. Je länger und je niedriger das Cholesterin im Blut bleibt, desto weniger wahrscheinlich kann es sich in den Gefäßwänden ablagern und diese verstopfen – und gerade wenn bereits Ablagerungen vorhanden sind, ist es umso wichtiger, dass diese nicht zunehmen und die Blutgefäße (ähnlich wie ein System von Rohren) weiter verengen und den Blutfluss einschränken.

Sollte eine Statintherapie dennoch ohne guten Grund beendet werden, entsteht kein sofortiger Schaden, man nutzt aber nicht das gesamte Potential der Statintherapie aus.

**Fazit:** Den größten Nutzen einer Statintherapie hat man, wenn man es dauerhaft einnimmt.

#### VII. „Grapefruitsaft sollte vermieden werden, wenn man Statine nimmt.“

**Bewertung:** Richtig, aber nicht bei allen Statinen.

**Fakten:** Grapefruitsaft in großen Mengen kann die Wirkung bestimmter Statine (z. B. Simvastatin und Atorvastatin) verstärken, indem es die Enzyme blockiert, die die Medikamente abbauen. Dies kann in extrem seltenen Fällen zu einem erhöhten Risiko von Nebenwirkungen wie Muskelproblemen führen. Andere Statine wie Pravastatin oder Rosuvastatin sind jedoch weniger anfällig für diese Wechselwirkung.

**Fazit:** Bei einigen Statinen sollte Grapefruitsaft in großer Menge vermieden werden,

bei anderen gibt es kein erhöhtes Risiko. Wenn Sie auf Nummer Sicher gehen wollen, lassen Sie den Grapefruitsaft einfach weg. Sollte allerdings Ihr Herz daran hängen, besprechen Sie das Thema mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt.

#### VIII. „Statine sind gefährlich und sollten vermieden werden.“

**Bewertung:** Falsch und irreführend.

**Fakten:** Statine gehören zu den am besten untersuchten Medikamenten weltweit und haben in großen klinischen Studien gezeigt, dass sie das Risiko für Herzinfarkte, Schlaganfälle und Beingefäßverschlüsse deutlich senken und sogar Leben verlängern. Die meisten Menschen vertragen Statine gut, und die Nebenwirkungen sind selten oder mild und in der Regel nur vorübergehender Natur. Die Risiken durch das Nicht-Einnehmen eines Statins bei Patienten mit hohem Herz-Kreislauf-Risiko sind weitaus schwerwiegender als die potenziellen Nebenwirkungen.

**Fazit:** Statine können wirkungsvoll Herzinfarkte, Schlaganfälle und Beinarterienverschlüsse verhindern und das Leben verlängern.

#### IX. „Statine verursachen Krebs.“

**Bewertung:** Falsch.

**Fakten:** Es gibt keinen wissenschaftlichen Beleg dafür, dass Statine das Risiko für Krebs erhöhen. Langfristige Studien, die Statin-Nutzer über viele Jahre beobachtet haben, zeigen kein erhöhtes Krebsrisiko. Einige Untersuchungen deuten sogar auf eine mögliche Schutzwirkung hin.

**Fazit:** Statine erhöhen nicht das Krebsrisiko. Diese Angst ist unbegründet.

#### X. „Man kann das Cholesterin auch sehr gut mit natürlichen Mitteln und einer Umstellung der Ernährung senken.“

**Bewertung:** Überwiegend falsch.

**Fakten:** Der Effekt einer Umstellung der Ernährung und der Aufnahme oder Intensivierung einer sportlichen Aktivität auf das LDL-Cholesterin ist in den allermeisten Fällen nur verhältnismäßig gering (< 10 %). Natürlich ist hier der „Ausgangszustand“ entscheidend: Wer sich gar nicht bewegt und sich sehr ungesund ernährt, hat ein größeres Potential seine Cholesterinwerte durch

Sport und Ernährung zu verbessern als jemand, der sich diesbezüglich bereits bewusst verhält. Häufig als „natürliche“ oder „pflanzliche“ Cholesterinsenker eingenommen werden Omega-3-Fettsäuren, Zimt, Knoblauch, Kurkuma, pflanzliche Fette und Rotschimmelreis. All diese führen zu keiner oder einer nur geringen Senkung des LDL-Cholesterins, von welcher kein relevanter Nutzen für die Gefäße erwartet werden kann (und auch nicht nachgewiesen ist). Nahrungsergänzungsmittel sind unkontrolliert und können im Einzelfall sogar einmal schaden.

**Fazit:** Eine relevante Absenkung des LDL-Cholesterins kann häufig nur mit Statinen erreicht werden. Für die „natürlichen Mittel“ konnte u. a. aufgrund der deutlich niedrigeren Cholesterinsenkung nie ein echter Vorteil gezeigt werden.<sup>2</sup>

#### **XI. „Ältere Patienten und Frauen profitieren nicht von einem Statin.“**

**Bewertung:** Falsch.

**Fakten:** Das Risiko für Herz-Kreislauf-Ereignis wird durch Einnahme eines Statins bei älteren Patienten im selben Ausmaß reduziert wie bei Jüngeren, insbesondere wenn bereits eine atherosklerotische Gefäßkrankheit vorliegt. Frauen profitieren dabei genauso stark wie Männer. Bei älteren Menschen ohne bekannte Gefäßkrankung ist ein Nutzen durch Statin-Einnahme wahrscheinlich, aber nicht so gut belegt.

**Fazit:** Insbesondere nach Herzinfarkt oder Schlaganfall ist die Einnahme eines Statins unabhängig vom Alter und Geschlecht in den allermeisten Fällen empfehlenswert.<sup>3,4,5</sup>

#### **XII. „Zu niedrige LDL-Cholesterin-Werte sind schädlich.“**

**Bewertung:** Falsch.

**Fakten:** Auch eine Absenkung des LDL-Cholesterins mit modernen Kombinationstherapien auf sehr niedrige Werte führt nicht zu Nebenwirkungen – im Gegenteil, je weiter das LDL-Cholesterin gesenkt wird, desto mehr Herz-Kreislauf-Ereignisse werden verhindert.

Cholesterin ist ein wichtiger Baustein im Körper, aber jede Zelle kann das benötigte Cholesterin selbst produzieren, und auch das Gehirn ist dazu in der Lage. Vor einem zu niedrigen Cholesterinspiegel im Blut muss man sich nicht sorgen.

Neben Menschen mit genetisch bedingt hohen Cholesterinwerten gibt es auch Menschen mit von Geburt an niedrigen oder sogar sehr niedrigen Cholesterinwerten. Diese Menschen haben deutlich seltener Herz- oder Gefäßerkrankungen, und auch sonst fehlt ihnen nichts.<sup>6</sup> Neugeborene haben in aller Regel ein LDL-Cholesterin von nicht mehr als 70 mg/dl (umgerechnet 1,8 mmol/l). Zu keinem anderen Zeitpunkt im Leben ist die Entwicklung und das Wachstum so ausgeprägt wie in den ersten Tagen nach der Geburt.<sup>7</sup> Einige Naturvölker haben ihr Leben lang ein LDL-Cholesterin < 100 mg/dl (<2,6 mmol/l) und damit verbunden 5-mal seltener Verkalkungen der Herzkranzgefäße (koronare Herzkrankheit).<sup>8</sup>

Im Zuge der Entwicklung der modernen PCSK9-Antikörper (bestimmte Medikamente zur Cholesterinsenkung) konnten erstmalig anhaltend extrem niedrige LDL-Cholesterinwerte bei Erwachsenen erreicht werden. Eine speziell darauf ausgelegte Studie konnte über 5 Jahre hinweg selbst bei einem mittleren LDL-Cholesterin von nur noch 35 mg/dl (0,9 mmol/l) keine Hinweise auf neurologische bzw. kognitive (Gehirnleistung) Nachteile zeigen.<sup>9</sup>

**Fazit:** Es gibt keinen unteren Grenzwert für das LDL-Cholesterin, der nicht unterschritten werden sollte. Ganz im Gegenteil: es gibt immer mehr Studien, in denen mit Hilfe spezieller Untersuchungsverfahren demonstriert werden kann, dass im Rahmen einer starken LDL-Cholesterin-Senkung Gefäßverkalkungen auf mikroskopischer Ebene stabilisiert werden bzw. sich sogar rückbilden können.<sup>10</sup>

#### **Zusammenfassende Bewertung**

Gerüchte und Bedenken in Bezug auf Statine sind weit verbreitet, in den meisten Fällen aber falsch, übertrieben oder verzerrt dargestellt.

Statine haben in sehr großen kontrollierten Studien klar nachgewiesen: Herzinfarkte, Schlaganfälle und Beinarterienverschlüsse können verhindert und das Leben verlängert werden.

Statine zählen heutzutage mit mehreren 100.000 Patientenjahren Untersuchungszeit zu den am besten untersuchten Medikamenten überhaupt.

Die Lektüre dieses Beipackzettels soll Ihnen helfen, eine positive Sicht auf Statine zu entwickeln. Gerade bei erhöhtem Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall sollten Gerüchte und Halbwahrheiten nicht der Grund sein, eine nützliche Medikation abzusetzen oder gar nicht erst einzunehmen. Es ist ein großes Glück, in einer Zeit zu leben, in der eine so effektive und zumeist gut verträgliche Möglichkeit besteht, unsere Gefäße zu schützen.

Und selbst wenn Sie tatsächlich zu den Menschen zählen sollten, die Statine schlichtweg nicht vertragen, so gibt es mittlerweile viele etablierte Alternativen.

Sprechen Sie bei Fragen oder Ängsten mit Ihrer behandelnden Ärztin oder Ihrem Arzt.

## 9. ANHANG: Hintergrundinformationen

### Welchen konkreten Nutzen kann man von der Statinbehandlung erwarten?

Eine Einheit zur Angabe des LDL-Cholesterin-Spiegels im Blut ist „mmol/l“ (Millimol pro Liter), eine andere „mg/dl“ (Milligramm pro Deziliter). Ein „normales“ LDL-Cholesterin liegt bei 2 bis 3 mmol/l (80-120 mg/dl), nach Herzinfarkt sollte man auf einen Wert unter 1,4 mmol/l (55 mg/dl) kommen. Menschen mit angeborener Störung des Cholesterinstoffwechsels haben häufig Werte von > 5 mmol/l (190 mg/dl). Aus zahlreichen Studien zu Statinen konnte abgeleitet werden, dass in jedem Jahr der Statinbehandlung pro mmol/l Senkung des LDL-Cholesterins (ca. 40 mg/dl) das Risiko für zukünftige Herz-Kreislauf-Ereignisse um ein Viertel gesenkt wird. Senkt man das LDL-Cholesterin um mehr als 1 mmol/l (was regelhaft mit Statinen erreicht werden kann) und/oder über einen längeren Zeitraum, ist der Nutzen sogar noch größer.

Ein paar konkrete Zahlen: 10.000 Patienten mit Gefäßerkrankung werden für 5 Jahre mit einem Statin behandelt. Das LDL-Cholesterin wird um 2 mmol/l gesenkt. Dadurch werden 1.000 Herz-Kreislauf-Ereignisse verhindert. Wenn die 10.000 Patienten gefäßgesund sind, aber ein erhöhtes Risiko haben, werden im selben Zeitraum 500 Ereignisse verhindert. Unter den gefäßkranken Patienten müsste man demnach 10 Patienten über 5 Jahre behandeln, um ein Ereignis zu verhindern, unter den gefäßgesunden Patienten 20.<sup>11</sup> Bei längerer Behandlungsdauer ist der Nutzen noch größer. Nun mag man sagen, dass die Chance von 1:10 oder 1:20 für ein verhindertes Ereignis nach 5 Jahren vielleicht keine gute „Gewinnchance“ darstellt. Wussten Sie, dass in Deutschland geschätzt 7 Millionen Menschen Lotto spielen, und dass die Chance für einen Gewinn im Spiel „6 aus 49“ ca. 1:14.000.000 beträgt? Da erscheint die 10 % Chance, ein schweres Herz-Kreislauf-Ereignis zu verhindern, auf einmal nicht mehr ganz so gering.

### Studienlage (Auszug)

Die großen Studien mit Statinen, insbesondere die sogenannten Phase-3-Studien, haben durchgehend gezeigt, dass Statine nicht nur das LDL-Cholesterin senken, sondern auch das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse signifikant reduzieren. Sie haben dazu beigetragen, die Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu revolutionieren, sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention. Die Entwicklung von Statinen wie Pravastatin, Simvastatin, Atorvastatin und Rosuvastatin hat entscheidend zur Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit beigetragen.

#### I. WOSCOPS<sup>12</sup>

(West of Scotland Coronary Prevention Study, 1995) – *Pravastatin*

**Ziel:** Untersuchung der Primärprävention bei Männern mit hohem Cholesterinspiegel ohne vorherigen Herzinfarkt.

**Ergebnisse:**

- Pravastatin senkte den LDL-Cholesterinspiegel um etwa 26 %.
- Es zeigte sich eine signifikante Reduktion der Herzinfarkt- und Todesrate durch koronare Herzkrankheit um 31 %.

**Stellenwert:** Dies war die erste große Studie, die nachwies, dass Statine auch bei Personen ohne erhöhtes Herzinfarktrisiko vorteilhaft sein können.

#### II. 4S<sup>13</sup>

(Scandinavian Simvastatin Survival Study, 1994) – *Simvastatin*

**Ziel:** Sekundärprävention bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit.

**Ergebnisse:**

- Simvastatin reduzierte das LDL-Cholesterin um 35 %.
- Es zeigte sich eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit um 30 % und der Sterblichkeit infolge Herzkrankheiten um 42 %.

**Stellenwert:** Diese Studie war ein Meilenstein, da sie zeigte, dass Statine nicht nur Cholesterin senken, sondern auch die Sterblichkeit bei Patienten mit sehr hohem Risiko signifikant verringern.

#### III. CARE<sup>14</sup>

(Cholesterol And Recurrent Events, 1996) – *Pravastatin*

**Ziel:** Untersuchung der Wirkung von Pravastatin bei Patienten, die bereits einen Herzinfarkt hatten, aber einen moderaten Cholesterinspiegel aufwiesen.

**Ergebnisse:**

- LDL-Senkung um etwa 28 %.
- Kardiovaskuläre Ereignisse: Reduktion des Risikos eines erneuten Herzinfarkts um 24 %.

**Stellenwert:** CARE zeigte, dass Pravastatin auch bei Patienten mit moderatem Cholesterinspiegel nach einem Herzinfarkt das Risiko für wiederkehrende Ereignisse verringert.

#### IV. LIPID<sup>15</sup>

(Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease, 1998) – *Pravastatin*

**Ziel:** Langzeitwirkung von Pravastatin bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit und breiterem Spektrum an Cholesterinwerten.

**Ergebnisse:**

- LDL-Senkung um 25 %
- Kardiovaskuläre Ereignisse: Verringerung der Gesamtsterblichkeit um 22 % und der Sterblichkeit infolge von Herz-erkrankungen um 24 %.

**Stellenwert:** Die Studie bestätigte die Wirksamkeit von Pravastatin bei verschiedenen Patientenpopulationen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

#### V. LIPS<sup>16</sup>

(Lescol Intervention Prevention Study, 2002) – *Fluvastatin*

**Ziel:** Untersuchung der Wirkung von Fluvastatin nach erfolgreicher koronarer Stent-Implantation.

**Ergebnisse:**

- LDL-Senkung um etwa 20 %.
- Kardiovaskuläre Ereignisse: Signifikante Reduktion des Risikos schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (Herzinfarkt, Rehospitalisierung) um 22 %.

**Stellenwert:** LIPS zeigte den Nutzen von Fluvastatin nach Stentimplantation.

#### VI. ASCOT-LLA<sup>17</sup>

(Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm, 2003) – *Atorvastatin*

**Ziel:** Untersuchung der Wirkung von Atorvastatin bei Patienten mit Bluthochdruck und moderaten Cholesterinwerten.

**Ergebnisse:**

- LDL-Senkung um 35 %.

- Kardiovaskuläre Ereignisse: Verringerung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse um 36 %.

**Stellenwert:** Diese Studie zeigte, dass auch Patienten ohne hohes Cholesterin, aber mit anderen Risikofaktoren wie Bluthochdruck von Statinen profitieren.

#### VII. PROVE-IT<sup>18</sup>

(Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy, 2004) - *Atorvastatin*

**Ziel:** Vergleich einer hochdosierten Therapie mit Atorvastatin (80 mg) gegenüber einer moderaten Pravastatin-Therapie (40 mg) bei Patienten nach akutem Koronarsyndrom.

##### Ergebnisse:

- LDL-Senkung: Atorvastatin senkte das LDL auf 62 mg/dL, Pravastatin auf 95 mg/dL.
- Kardiovaskuläre Ereignisse: Das Risiko für erneute kardiovaskuläre Ereignisse war in der Atorvastatin-Gruppe um 16 % geringer.

**Stellenwert:** Die Studie zeigte den Vorteil einer intensiveren LDL-Senkung mit hochdosiertem Atorvastatin.

#### VIII. JUPITER<sup>19</sup>

(Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin, 2008) - *Rosuvastatin*

**Ziel:** Untersuchung der Primärprävention bei Patienten mit normalen Cholesterinwerten, aber erhöhtem C-reaktivem Protein (CRP), einem Entzündungsmarker.

##### Ergebnisse:

- LDL-Senkung um 50 %.
- Kardiovaskuläre Ereignisse: Signifikante Reduktion der kombinierten Rate von Herzinfarkten, Schlaganfällen und kardiovaskulär bedingten Todesfällen um 44 %.

**Stellenwert:** Diese Studie erweiterte das Anwendungsspektrum von Statinen auf Patienten mit normalen Cholesterinwerten, aber erhöhten Entzündungswerten, was die Rolle von Statinen in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen festigte.

#### Literatur

1. „Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis.“  
*PMID: 35169843*
2. “Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers.”  
*PMID: 36351465*
3. “Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials.”  
*PMID: 25579834*
4. “Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials.”  
*PMID: 30712900*
5. “Statin Discontinuation and Cardiovascular Events Among Older People in Denmark.”  
*PMID: 34854906*
6. “Low LDL Cholesterol by PCSK9 Variation Reduces Cardiovascular Mortality.”  
*PMID: 31221259*
7. “Can LDL cholesterol be too low? Possible risks of extremely low levels.”  
*PMID: 28295777*
8. “Coronary atherosclerosis in indigenous South American Tsimane: a cross-sectional cohort study.”  
*PMID: 28320601*
9. „Long-Term Cognitive Safety of Achieving Very Low LDL Cholesterol with Evolocumab.“  
*PMID: 39718423*
10. “Coronary Atherosclerotic Plaque Regression: JACC State-of-the-Art Review.”  
*PMID: 34991791*
11. “Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy”  
*PMID: 27616593*
12. “West of Scotland Coronary Prevention Study: identification of high-risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials (WOSCOPS)”  
*PMID: 8918276*
13. “Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease:

the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)”

*PMID: 15531279*

14. “Prevalence and correlates of symptomatic peripheral atherosclerosis in individuals with coronary heart disease and cholesterol levels less than 240 mg/dL: baseline results from the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Study”  
*PMID: 8678327*

15. “Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels (LIPID)”  
*PMID: 9841303*

16. “Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial (LIPS)”  
*PMID: 12076217*

17. “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”  
*PMID: 12686036*

18. “Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes (PROVE-IT)”  
*PMID: 15007110*

19. “Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein (JUPITER)”  
*PMID: 18997196*

#### Autor:innen:

Dr. med. univ. Jens von Beckerath

Dr. med. Julius Katzmann

Priv. Doz. Dr. med. Ulrike Schatz

Für die D•A•CH-Gesellschaft Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen e.V.