

Diskussion zur Primärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen mit Statinen

Die Diskussion, welchen Patientinnen und Patienten Statine für die Primärprävention empfohlen werden sollen, bleibt spannend. Im Dezember 2024 erweiterte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Verordnungsmöglichkeit von Lipidsenkern (1). Seitdem können bereits ab einem berechneten Risiko von 10 % für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall innerhalb der nächsten zehn Jahre Lipidsenker wie z. B. Statine verordnet werden. Vorher lag diese Schwelle bei 20 %.



© AdobeStock_32700236 | SecondSite

Abbildung 1: Die Diskussion um den Einsatz von Statinen zur Primärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen reißt nicht ab.

Gerade im Bereich eines Risikos zwischen 10 und 20 % bietet sich ein Abwägen des erwartbaren Nutzens und der möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen und somit eine gemeinsame Entscheidungsfindung an. Die Unsicherheit bei einigen Patientinnen und Patienten ist jedoch groß, wie auch einzelne Zuschriften zeigen, die uns in den letzten Monaten erreichten.

„Die Ärzte hier wollen mir ständig Statine verschreiben. Bei der letzten Untersuchung hatte ich folgende Resultate:

- Cholesterin: 7,1 mmol/l (274,6 mg/dl)
- HDL-Cholesterin: 2,10 mmol/l (81 mg/dl)
- LDL-Cholesterin: 3,43 mmol/l (132,6 mg/dl)

Bis jetzt habe ich mich geweigert, da ich deren Nutzen bezweifle und die Nebenwirkungen fürchte.“

„Mein Mann hat nun schon zweimal verschiedene Medikamente von Statinen verordnet bekommen und er verträgt sie nicht. Er ist 87 Jahre alt und muss auch Blutdrucksenker (aber diese schon seit mind. 15 Jahren nehmen). Welches Medikament gibt es ohne diese Statine die keine großen Nebenwirkungen haben?“

Freitag, M. H.

Literatur

- 1 Gemeinsamer Bundesausschuss. Arzneimittel-Richtlinie/Anlage III: Nummer 35 – Lipidsenker. Beschlussdatum: 19.12.2024; Inkrafttreten: 12.02.2025; BAnz AT 11.02.2025 B3. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/beschluesse/6970/>.

„Ich stehe momentan einer ziemlich komplexen Situation in Ihrem Fachgebiet gegenüber, wobei mir mein Kardiologe leider nicht weiterhelfen kann. Ich bin sehr verängstigt und unsicher, was ich tun soll.“

Es leuchtet ein, dass es nicht eine scharfe Grenze gibt, ab der Statine auf jeden Fall eingenommen werden sollten. Durch die neue Regelung des G-BA kann man ab einem Gesamtrisiko von 10 % anfangen, eine Statin-Einnahme in Erwägung zu ziehen. Bei höheren Risiken ist die Empfehlung klarer als bei niedrigeren Risiken.

Die Arbeitsgruppe von Milo Puhan führte an der Universität Zürich eine Modellierungsstudie durch, bei der der mögliche Nutzen dem möglichen Schaden der Statintherapie gegenübergestellt wurde. Dabei überwog bei jüngeren Männern (40–44 Jahre) der Nutzen ab 14 %, bei älteren (70–75 Jahre) erst ab 21 % Gesamtrisiko. Bei Frauen lagen diese Schwellen sogar noch etwas höher (17 % und 22 % für die gleichen Altersgruppen) (2).

Die AkdÄ hat sich im Leitfaden „Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse“ ausführlich mit der Evidenz für diese Maßnahme auseinandergesetzt und stellte u. a. fest:

- Statine in moderater Dosierung können die Sterblichkeit senken und das Risiko für Herzinfarkte reduzieren.
- Je höher das Ausgangsrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen ist, desto größer ist der Nutzen. Hilfreich für die Behandlungsentscheidung ist die Kalkulation des individuellen Risikos. Dazu steht z. B. die Software [arriba](#) oder [SCORE2](#) zur Verfügung, die klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Alter, Raucherstatus und Lipidwerte einbeziehen.
- In der Primärprävention ist der Nutzen auch bei älteren Menschen (≥ 75 Jahren) unsicher.
- Es ist nicht belegt, dass Menschen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung von einer Hochdosistherapie oder einer Titration nach bestimmten LDL-C-Zielwerten profitieren.

Neben den Zuschriften von Patientinnen und Patienten erreichen uns aber auch Fragen von Kolleginnen und Kollegen, die verunsichert sind, weil u. a. Labore bei der Übermittlung der Lipidwerte direkt auf eine Behandlungsbedürftigkeit hinweisen mit Verweis auf die Empfehlungen der ESC (European Society of Cardiology)-Leitlinie (3). Die ESC-Leitlinie spricht eine generelle Behandlungsempfehlung bei einem geschätzten 10-Jahres-Risiko von > 7,5 % (Patienten < 50 Jahre) bzw. > 10 % (Patienten 50–69 Jahre) aus und empfiehlt die Prüfung einer lipidsenkenden Therapie bei einem geschätzten 10-Jahres-Risiko von > 2,5 % (Patienten < 50 Jahre) bzw. > 5 % (Patienten 50–69 Jahre). Für die Berechnung des Risikos wird SCORE2 genutzt. Daher ist der Verweis seitens medizinischer Labore bereits deshalb nicht zweckmäßig, da dem Labor das individuelle Risiko der Patientin / des Patienten nicht bekannt ist. Aus Sicht der Labore ergibt sich die Behandlungsbedürftigkeit wohl ausschließlich aus den Lipidwerten, passend zu der von der ESC-Leitlinie propagierten Zielwertstrategie („The lower the better“).

Die ESC-Guideline begründet ihre Zielwertstrategie mit der CTT-Analyse von 2010 (4), nach welcher eine proportionale Assoziation zwischen der Stärke der absoluten LDL-C-Senkung und dem Ausmaß der relativen kardiovaskulären Risikoreduktion besteht. Auch hierzu hat die AkdÄ Position bezogen: „Allerdings wird diese Assoziation laut CTT nicht

2 Yeboyo HG, Aschmann HE, Puhan MA. Finding the Balance Between Benefits and Harms When Using Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Modeling Study. *Annals of Internal Medicine* 2019; 170(1):1–10. doi: 10.7326/M18-1279.

Die Software [arriba](#) ist eine digitale Bibliothek von partizipativen Entscheidungshilfen, in die die Erkenntnisse epidemiologischer, diagnostischer und klinischer Studien zusammenfließen. Die Auswirkungen möglicher Therapie- und Präventionsmaßnahmen werden in Form von Smileys, Diagrammen und Entscheidungswaagen dynamisch visualisiert. Auf dieser Grundlage können individuelle und evidenzbasierte Entscheidungen in der Konsultation gemeinsam getroffen werden. Für niedergelassene Hausärztinnen oder Hausärzte steht die Nutzung des Moduls »Kardiovaskuläre Prävention« dauerhaft kostenfrei zur Verfügung. Mehr Informationen unter: <https://arriba-hausarzt.de/>.

3 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2021; 42(34): 3227–337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

4 Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376(9753):1670–81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.

beeinflusst durch die Ausgangshöhe des LDL-C-Wertes. Wenn die absolute LDL-C-Senkung relevant ist, aber nicht der Ausgangswert des LDL-C, spricht dies gegen eine Assoziation zwischen dem unter Statintherapie erreichten LDL-C-Wert und der relativen Risikoreduktion: Die gleiche relative Risikoreduktion vaskulärer Ereignisse würde erreicht, wenn das LDL-C um 1 mmol/l auf einen Wert von 1 mmol/l (ausgehend von 2 mmol/l) oder auf 2 mmol/l (ausgehend von 3 mmol/l) gesenkt wird. Die Befunde der CTT-Analyse 2010 erscheinen deshalb mit der Rationale einer Zielwertstrategie („the lower the better“) nicht gut vereinbar. Aus Sicht der AkdÄ kann aus der CTT-Analyse auch kein Nutzen einer primärpräventiven Hochdosistherapie abgeleitet werden.“ (5)

Leitlinien sollen Entscheidungshilfen für Ärztinnen und Ärzte sein und weisen – im Gegensatz zu Richtlinien – keine Verbindlichkeit für Ihre Therapieentscheidungen. Erst recht nicht, wenn sie nicht auf ausreichender Evidenz beruhen, wie es der Fall bei der ESC-Leitlinie ist.

Und was sollen Sie nun in der Praxis tun, wenn Patienten verunsichert sind und Kollegen und Labore auf eine vermeintliche „Behandlungsbedürftigkeit“ hinweisen? Die Ruhe bewahren und das individuelle Patientenrisiko berechnen. Und dann eben im Sinne der partizipativen Entscheidungsfindung mit der Patientin / dem Patienten besprechen, was dieses Risiko bedeutet und was die Vorteile und die Nachteile einer lipidsenkenden Therapie sind. Wichtig auch: Kein Arzneimittel schützt zu 100 % vor einem Herzinfarkt. Eine medikamentöse Therapie senkt lediglich das Risiko. Und kann leider dabei auch schwere und schwerwiegende Nebenwirkungen bedingen. Jede Verordnung eines Statins ist daher eine individuelle, gemeinsame Entscheidung der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes und der betroffenen Patientin / des betroffenen Patienten. Das gilt auch für jede Änderung der Dosis und auch für alle anderen Lipidsenker (siehe Seitenrand).

Für die Gespräche mit den Patientinnen und Patienten stehen Ihnen die Patienteninformationen der AkdÄ zur Verfügung:

An sich bin ich gesund – Brauche ich trotzdem ein Statin, um die Blutfette zu senken?



Ich bekomme ein Statin: Wäre ein stärkeres Statin besser für mich?



Ich habe Diabetes, aber keine Herz-Kreislauf-Erkrankung: Brauche ich ein Statin?



5 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Leitfaden: Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse. 1. Auflage; Version 1.0; Berlin, März 2023. Berlin: AkdÄ; 2023. Verfügbar unter: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Cholesterinsenkung.pdf.

Lipidsenkung mit Nicht-Statinen: Der Nutzen einer alleinigen Therapie mit Ezetimib oder PCSK9-Hemmern ist mangels aussagekräftiger Studiendaten unklar. Die alleinige Gabe von Bempedoinsäure reduziert geringfügig das Risiko für Myokardinfarkte bei Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko. Die Sterblichkeit und das Risiko für Schlaganfälle werden nicht beeinflusst. In der Primärprävention ist zudem nicht belegt, dass Patientinnen und Patienten von einer lipidsenkenden Kombinationstherapie mehr profitieren als von einer alleinigen Statintherapie. Es fehlen aussagekräftige Studiendaten sowohl für Ezetimib als auch für PCSK9-Hemmer und Bempedoinsäure.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Prof. Dr. Michael H. Freitag, MPH, Oldenburg
michael.freitag@uni-oldenburg.de