

Neues Statin senkt LDL-Cholesterin besonders stark

So bringen Sie fast alle Patienten in den Zielbereich!

CHICAGO – Bei kardiovaskulären Risikopatienten das Cholesterin in den Zielbereich zu bringen, ist in der Praxis oft nicht ganz einfach. Aber es ist wichtig. Denn bereits geringfügig erhöhte LDL-C-Werte können das Infarktisiko beträchtlich steigern. Mit Rosuvastatin (CRESTOR®)* gibt es nun einen Cholesterinsenker, mit dem sich die Zielwerte leichter erreichen lassen als mit allen anderen bisher verfügbaren Statinen.

Den klinischen Alltag spiegeln grosse epidemiologische Untersuchungen wie EUROASPIRE¹ wider: Danach erreichen europaweit gerade mal 51 % der kardiovaskulären Risikopatienten das angestrebte Cholesterinziel. Der Grund: Neben fehlender Compliance der Patienten liegt es häufig auch daran, dass die Statintherapie – zum Beispiel aus Angst vor unerwünschten Wirkungen – nicht bis zur Maximaldosis auftritt, meint Professor Dr. Herbert Schuster, Humboldt Universität, Berlin. Zudem sind manche Statine selbst in der Höchstdosis einfach nicht stark genug, um die gewünschte prozentuale Cholesterinsenkung zu erreichen. Der Vorteil von Rosuvastatin ist seine besonders ausgeprägte LDL-C-senkende Wirkung. Zwei Studien, die anlässlich der Jahrestagung des *American College of Cardiology (ACC)* in Chicago jetzt präsentiert wurden, bestätigen dies^{2,3}.

An der STELLAR-Studie nahmen 2431 Patienten mit Hypercholesterinämie teil². In insgesamt 15 Therapiegruppen verglich man die Therapieeffekte unterschiedlicher Dosierungen von Rosuvastatin, Atorvastatin, Simvastatin und Pravastatin. Rosuvastatin senkte das LDL-C im Dosisbereich von 10 bis 40 mg um 46 bis 55 %, berichtete Studienleiter Professor Dr. Peter Jones, Baylor College of Medicine, Houston/Texas, in Chicago. Bereits in der niedrigsten Dosis von 10 mg reduzierte Rosuvastatin das LDL-C signifikant stärker ($p < 0,002$) als die gleiche Dosis von Atorvastatin und ebenso so stark wie die Maximaldosis von 80 mg Simvastatin.

Noch ein weiterer für die Prognose bedeutsamer interessanter Aspekt: Während zum Beispiel unter Atorvastatin die wünschenswerte HDL-C-Erhöhung mit zunehmender Dosierung prozentual immer geringer wird (5,7 % Steigerung in der 10-mg-Dosierung, aber nur 2 % Erhöhung unter der 80-mg-Dosis), blieb die günstige Wirkung auf das HDL-C unter Rosuvastatin über das gesamte Dosispektrum erhalten. Mit 7,6 bis 9,6 % war die HDL-C-Erhöhung relativ hoch, wie Prof. Jones betonte.

Welche Bedeutung hat dies für die Praxis?

STELLAR ist Teil eines extensiven internationalen Forschungsprogramms mit dem neuen Statin

Ein weiterer Teil dieses so genannten GALAXY-Programms ist die MERCURY I-Studie, deren Ergebnisse ebenfalls am ACC-Kongress präsentiert wurden³. Das Ziel dieser Untersuchung war, heraus zu finden, welche Bedeutung die ausgeprägte Cholesterinsenkung durch Rosuvastatin für die Praxis hat.

Das Design: Zunächst erhielten in Phase I insgesamt 3161 Hypercholesterolemie-Patienten mit Atherosklerose, koronarer Herzkrankheit oder Diabetes Typ-II randomisiert in fünf Gruppen 10 mg Rosuvastatin, 10 oder 20 mg Atorvastatin, 20 mg Simvastatin oder 40 mg Pravastatin. Nach acht Wochen erfolgte dann bei einem Teil der Patienten eine Umstellung: Jeweils die Hälfte der Atorvastatin 10 mg-, der Simvastatin

20 mg- und der Pravastatin 40 mg-Gruppe wechselte auf 10 mg Rosuvastatin. Ein Drittel der 20 mg-Atorvastatin-Gruppe erhielt nun ebenfalls 10 mg Rosuvastatin, ein weiteres Drittel 20 mg des neuen Cholesterinsenkers. Die restlichen Patienten der fünf Gruppen wurden mit der Statintherapie der ersten acht Wochen weiter geführt.

Nach 16 Wochen kam die Bestandsaufnahme: Wie viele der Patienten haben in jeder Gruppe das LDL-C-Ziel der Europäischen Guidelines, einen Wert unter 3 mmol/l, erreicht? Eine ähnliche Auswertung erfolgte auch für die US-amerikanischen Richtlinien des NCEP (National Cholesterol Education Program).

Unter der 10 mg Dosierung von Rosuvastatin erreichten 88 % der Patienten das europäische LDL-C-Ziel, berichtete Studienleiter Prof. Schuster in Chicago. Unter 10 mg Atorvastatin waren es nur 76 %. Die Patienten, die 20 mg Atorvastatin erhalten hatten, erreichten zu 84 % das Ziel. Doch liess sich diese Quote in der Gruppe, die nach acht Wochen

auf 20 mg Rosuvastatin wechselte, noch auf 90 % steigern.

Dies beweise, so Prof. Schuster, dass bei Patienten, die eine aggressive Lipidsenkung benötigen, sich allein durch die Umstellung von Atorvastatin auf eine mg-äquivalente Dosis von Rosuvastatin die Rate der Behandelten, die die nach internationalen Leitlinien geforderten Therapieziele erreichen, noch steigern lasse. Alle verwendeten Statine waren in der Untersuchung ähnlich gut verträglich, in keinem der Behandlungsarme trat nach Angaben des Experten eine Myopathie auf.

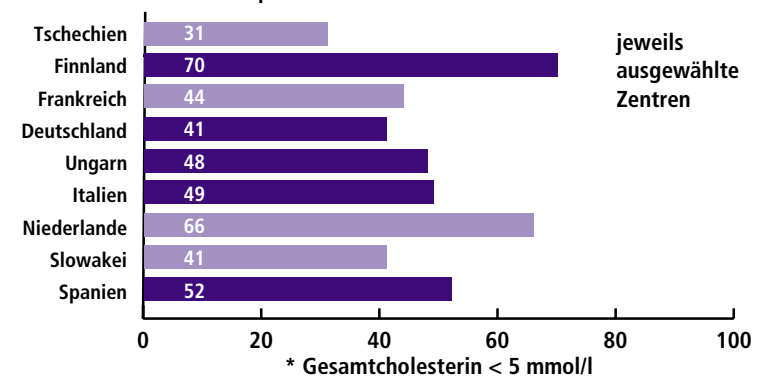
* Rosuvastatin in der Schweiz noch nicht, in Kanada, Holland und England unter dem Markennamen CRESTOR® auf dem Markt, sowie in weiteren elf EU-Ländern zugelassen.

Referenzen

1. EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet* 2001;357:995-1001
2. Jones PH, for the STELLAR Study Group. Statin Therapies for Elevated Lipid Levels Compared Across Dose Ranges to Rosuvastatin: Low-Density Lipoprotein Cholesterol and High-Density Lipoprotein Cholesterol Results. *J Am Coll Cardiol* 2003 (suppl): 315A-316A. Abstract 876-2
3. Schuster H, on behalf of the MERCURY I Study Group. Effects of Switching to Rosuvastatin From Atorvastatin or Other Statins on Achievement of International Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goals: MERCURY I Trial. *J Am Coll Cardiol* 2003 (suppl): 227A-228A. Abstract 1010-149

EUROASPIRE¹: Therapeutische Kontrolle des Cholesterins bei Postinfarktpatienten

Prozentsatz derjenigen, die unter einer lipidsenkenden Therapie das Ziel* erreichen



Interview mit MERCURY I-Studienleiter Prof. Herbert Schuster, Humboldt Universität Berlin

„Die Alternative für alle, die bislang das Therapieziel nicht erreichen“

Wo liegt die Bedeutung Ihrer Studienergebnisse für die Praxis?

Prof. Schuster: „Die Ergebnisse von MERCURY I belegen: Mit der niedrigsten Dosis von Rosuvastatin, nämlich 10 mg, erreichen bereits neun von zehn Hochrisikopatienten das LDL-C-Behandlungsziel. Unter denjenigen mit niedrigerem Risiko sind es sogar prozentual noch mehr. Das bedeutet: Man spart Zeit und Kosten, die bei weniger potenten Wirkstoffen für die Auf titration aufzuwenden wären. Ist eine Dosistitration nötig, macht dies die Behandlung sowohl für den Arzt als auch für den Patienten komplizierter. Die niedrige Dosis hat noch weitere Vorteile: Zum einen steigt – bei jedem Statin – mit der Dosis auch das Risiko unerwünschter Effekte. Zum anderen gibt es auch einen psychologischen Aspekt für den Patienten: Je höher die Dosis, die er nehmen muss, um so kränker fühlt er sich.“

Rosuvastatin senkte in der höchsten Dosis von 40 mg in der STELLAR-Studie das LDL-C um 55 %. Kann man derart ausgeprägte Cholesterinsenkenungen tatsächlich auch in der Praxis erwarten?

Prof. Schuster: „Solche Bedenken sind verständlich. Aber zu betonen ist: Rosuvastatin ist das vor der

Prof. Schuster: „Selbstverständlich. Dies ist natürlich auch abhängig vom LDL-C-Ausgangswert: Je höher dieser ist, um so stärker ist – bei gleicher Dosis – die prozentuale Senkung. Aber wir haben in den Studien darauf geachtet, dass in allen Therapiearmen die Ausgangswerte absolut identisch waren und dass diese in einem Bereich lagen, der für die Praxis typisch ist, nämlich bei einem Wert um 4,3 mmol/l.“



Prof. Herbert Schuster

Nach dem Lipobay®-Skandal sind Ärzte und Patienten, was die Sicherheit der Statine angeht, sensibilisiert. Gerade bei einem neuen Medikament, mit dem noch nicht so viele Erfahrungen vorliegen, bestehen da eventuell Ängste vor einem erhöhten Nebenwirkungsrisiko?

Prof. Schuster: „Solche Bedenken sind verständlich. Aber zu betonen ist: Rosuvastatin ist das vor der

Zulassung wahrscheinlich am besten untersuchte Statin. Beim Cerivastatin traten die Probleme vor allem auf, als man eine höhere Dosis im Markt etablieren wollte. Damit wollte man den neuen Konzepten entgegenkommen – hin zu einer Behandlung von möglichst ausgewählten Patienten mit hohem Risiko um Kosten zu sparen; bei diesen aber eine möglichst effektive LDL-C-Senkung erreichen, damit sie auch optimal profitieren.

Bei Rosuvastatin reicht bei der weit überwiegenden Mehrzahl der Patienten die Dosis von 10 mg bereits aus. Es wird zudem völlig anders metabolisiert als Cerivastatin. Es wird aktiv in die Leber aufgenommen und reichert sich dort an. Dadurch ist das Risiko für Nebenwirkungen in der Peripherie, besonders der Muskulatur, sehr gering. Im Vergleich zu den anderen Statinen hatte Rosuvastatin in den Studien sogar das geringste Potenzial für Erhöhungen der Kreatinkinase.“

Es gibt bereits zahlreiche Statine auf dem Markt. Inwieweit stellt da die Einführung von Rosuvastatin noch einen Therapiefortschritt dar?

Prof. Schuster: „Wir haben inzwischen so viel Evidenz aus der Epidemiologie, aus Interventionsstudien und der Biologie, dass kardiovaskuläre Risikopatienten von einer effektiven LDL-C-Senkung profitieren. Aber wie wir aus Befragungen wie EUROASPIRE wissen, erreicht etwa die Hälfte mit ihrer bisherigen Therapie die LDL-C-Ziele nicht. Für diese Patienten ist die Umstellung auf die niedrigste Rosuvastatin-Dosis sicher die beste Alternative.“

Kann man die effektivere Cholesterinsenkung durch Rosuvastatin auch in Form eines klinischen Benefits ausdrücken?

Prof. Schuster: „Das ist natürlich von der jeweiligen Patientenpopulation abhängig. Aber es gibt da so eine Daumenregel. Nach der senkt eine LDL-C-Senkung um zusätzliche 2 % das kardiovaskuläre Risiko um etwa 1 %.“

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: AstraZeneca AG
Redaktion: Sonja Böhm, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.