



Zweifel an Cholesterinsenker

Weil ich unter koronarer Herzkrankheit leide und mein LDL zu hoch ist, hat mein Arzt mir den Cholesterinsenker Inegy verordnet (eine Kombination von Simvastatin und Ezetimib).

Für mich war es ein Schock zu erfahren, dass eine amerikanische wissenschaftliche Studie, die jetzt veröffentlicht wurde, zeigt, dass Ezetimib in dieser Studie zwar das LDL deutlich senkte, aber das Fortschreiten der Arteriosklerose nicht bremsen konnte. Seither ist vor allem in den USA heftige Kritik an Ezetimib geäußert worden. Wie beurteilen Sie diesen Cholesterinsenker?

Herbert T., Worms

Ihre Frage ist nicht leicht zu beantworten. Zunächst: Bei den Statinen ist durch viele große Studien bewiesen, dass sie nicht nur das LDL senken, sondern das Risiko für Herzinfarkt und Herztod erheblich verringern.

Der Wirkstoff *Ezetimib* (in: Inegy und Ezetrol) wurde 2002 allein aufgrund der Tatsache, dass er das LDL senkt, als Medikament zugelassen. Der Nachweis, dass Ezetimib günstig auf den Verlauf der Arteriosklerose wirkt, fehlte.

Diesen Nachweis sollte die Studie ENHANCE bringen. 720 Patienten (Durchschnittsalter 47 Jahre), die an einer familiären Fettstoffwechselstörung litten, wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen geteilt. Die eine Gruppe erhielt Simvastatin plus Ezetimib – dieselbe Kombination wie in Inegy – die andere Gruppe erhielt Simvastatin und ein Scheinmedikament (Placebo). Das Fortschreiten der Arteriosklerose wurde an der Dicke der Gefäßwand (Intima-Media), der Halsschlagader (Arteria carotis) und auch der Oberschenkelschlagader (Arteria femoralis) gemessen.

Das Ergebnis nach 24 Monaten war überraschend: Zwar wurde das LDL deutlich stärker gesenkt durch den Zusatz von Ezetimib. Aber das Fortschreiten der Arteriosklerose war bei beiden Gruppen fast gleich. Statistisch nicht bedeutsam stieg die Dicke der Gefäßwand in der Halsschlagader in der Grup-

pe, die zusätzlich Ezetimib erhielt, leicht an (0,0111 mm gegenüber 0,0058 mm in der Statin-Gruppe). Damit war der Versuch der Studie, die günstige Wirkung von Ezetimib auf die Arteriosklerose nachzuweisen, gescheitert. Die Enttäuschung durch die negative Nachricht wurde dadurch verschärft, dass den Pharmafirmen Merck und Schering-Plough vorgeworfen wurde, die Ergebnisse der Studie lange zurückgehalten zu haben, um ihren Umsatz mit Ezetimib nicht zu gefährden. Der belief sich allein in 2007 auf fünf Milliarden Dollar. Die Vorwürfe sind so schwerwiegend, dass sich der Finanzausschuss des amerikanischen Senats damit beschäftigen musste.

Die Studie wurde endlich im April 2008 veröffentlicht. Seither wird unter Experten eine intensive Diskussion darüber geführt, wie sich das negative Ergebnis erklären lässt. Eines ist sicher: Welche Wirkung Ezetimib auf den Fortgang der Arteriosklerose, auf das Risiko von Herzinfarkt und Herztod hat, ist ungewiss. Eine Antwort wird erst die Studie IMPROVE-IT geben, die frühestens 2011 abgeschlossen sein wird.

Was kann man inzwischen dem Patienten raten? In derselben Ausgabe des New England Journal of Medicine (2008, Vol. 358: 1431-1443), in der ENHANCE veröffentlicht wurde, haben zwei Expertengruppen um J. M. Drazen und B. G. Brown zu dieser Frage Stellung genommen. Sie kommen zu demselben Ergebnis und raten, gegen erhöhte Cholesterinspiegel in erster Linie Statine einzusetzen. Wer sie nicht verträgt, solle auf Niacin, Fibrat oder Austauschharze ausweichen. Erst wenn diese Medikamente nicht greifen, komme Ezetimib in Betracht.

Dabei kann der Lebensstil Wesentliches zur Cholesterinsenkung beitragen: gesunde Ernährung und regelmäßige Bewegung. *Verdoppeln Sie da Ihre Anstrengungen*, sagen die amerikanischen Experten um J. M. Drazen.

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Becker