

Ezetimib: kleiner Zusatznutzen

r -- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015 (18. Juni); 372: 2387-97

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Peter Ritzmann

Ezetimib (Ezetrol®) wirkt als ein Hemmer der Cholesterinaufnahme im Dünndarm und führt so zu einer Senkung der LDL-Cholesterinspiegel. Das Medikament ist seit mehr als 12 Jahren auf dem Markt, bisher fehlten aber Studien bei koronarer Herzkrankheit, die einen klaren Nutzen bezüglich harter Endpunkte belegten. In der aktuellen Studie wurden 18'144 Personen untersucht, die wegen eines akuten koronaren Ereignisses im Spital behandelt wurden und LDL-Cholesterinspiegel zwischen 1,3 und 2,6 mmol/l (unter Lipidsenker) oder zwischen 1,3 und 3,2 mmol/l (ohne Lipidsenker) aufwiesen. Alle erhielten während der Studie als Lipidsenker Simvastatin (Zocor® u.a.; 40 mg bzw. 80 mg, wenn die LDL-Werte über 2,0 blieben). Nach dem Zufall erhielten sie zusätzlich Ezetimib 10 mg oder Placebo. Primärer Endpunkt war eine Kombination von kardiovaskulären Ereignissen (Tod an kardiovaskulärer Krankheit, Myokardinfarkt, Hospitalisation wegen instabiler Angina pectoris, koronare Revaskularisation, Schlaganfall).

Unter Simvastatin allein betragen die durchschnittlichen LDL-Cholesterinwerte 1,8 mmol/l, unter der Kombination mit Ezetimib 1,4 mmol/l. Die mediane Beobachtungszeit betrug 6 Jahre, die Ereignisraten wurden für die Publikation auf 7 Jahre hochgerechnet. Bezüglich des kombinierten primären Endpunktes betragen die Ereignisraten 35% für die Monotherapiegruppe gegenüber 33% für die Kombinationstherapie (absolute Risikoreduktion 2% entsprechend einer «Number Needed to Treat» von 50). Keine Unterschiede fanden sich bezüglich Todesfällen insgesamt (15%) und bezüglich Tod an kardiovaskulärer Krankheit (7%). Bezüglich unerwünschten Wirkungen (z.B. Myopathien, erhöhte Leberwerte) fanden sich nur kleinere Unterschiede ohne statistische Signifikanz zwischen den beiden Gruppen.

Mit dieser grossen, in 39 Ländern durchgeführten Studie konnte erstmals ein signifikanter Nutzen einer zusätzlichen Gabe von Ezetimib zu Simvastatin bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse bei Personen mit einer koronaren Herzkrankheit dokumentiert werden. Wie auf Grund der Vorgeschichte nicht anders zu erwarten, war der Nutzen allerdings auch bezüglich eines kombinierten Endpunktes klein. Bei einer NNT von 50 für ein verhindertes Ereignis in 7 Jahren und einem 95%-Vertrauensintervall der «Hazard Ratio» nahe bei 1 (0,89 bis 0,99) kann wohl mit Fug und Recht von einem Grenzwertnutzen gesprochen werden. Ob ein solcher bei Verwendung eines potenteren Statins in der gleichen Studie nachzuweisen gewesen wäre, bleibt offen. Am stärksten relativiert wird der beobachtete Nutzen aber dadurch, dass trotz Reduktion der koronaren Ereignisse die Gesamtmortalität nicht positiv beeinflusst wurde.

Zusammengefasst und kommentiert von Peter Ritzmann