

### **Vergleich der Wirksamkeit verschiedener Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer**

Der Nutzen von Cholesterin-Synthese-Enzym(CSE-)-Hemmern in der Sekundär- und Primärprophylaxe von Atherosklerose-Folgeerkrankungen ist belegt. Entsprechend der epidemischen Ausmaße von Hyperlipidämien in den modernen Wohlstandsgesellschaften ist der potentielle Markt für lipidsenkende Pharmaka sehr groß. Die Auswahl an CSE-Hemmern wächst, aber es ist nicht klar, ob die eine oder andere Substanz wirksamer ist. Jetzt wurde ein Vergleich mehrerer CSE-Hemmer publiziert (Brown, A.S., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. 1998, 32, 665). In dieser vom Hersteller von Atorvastatin (Parke-Davis) unterstützten, multizentrischen, prospektiven randomisierten Studie waren je 80 Patienten mit dokumentierter Atherosklerose bei primärer Hyperlipoproteinämie und LDL-C-Werten > 130 mg/dl 54 Wochen lang mit einer fettarmen Diät (Diät-Tagebuch) und vier verschiedenen CSE-Hemmern ungeblindet behandelt: Atorvastatin, Simvastatin, Lovastatin und Fluvastatin. Das "Treat to target"-Design schrieb eine Erhöhung der CSE-Hemmer-Dosis vor bis das LDL-C unter 100 mg/dl abgesunken war. Bei Nichterreichen dieses Ziels mit der Monotherapie durfte als Kombinationspartner bis zu 20 mg Colestipol zugefügt werden, ein Anionenaustauscherharz. Die Blutfettwerte wurden mindestens alle 12 Wochen nach standardisierten Bedingungen bestimmt.

Die 318 Patienten hatten bei Beginn der Studie ein mittleres LDL-C von 173 mg/dl (Gesamtcholesterin 254 mg/dl, HDL-C 41 mg/dl, Gesamt-Triglyzeride 201 mg/dl, Apolipoprotein B 128 mg/dl). Nach 54 Wochen medikamentöser Therapie wurden die in Tab. 1 wiedergegebenen laborchemischen Veränderungen registriert (Mittelwerte).

Atorvastatin, Lovastatin und Simvastatin sind demnach vergleichbar effektiv in der Senkung von LDL-C, Gesamt-Cholesterin und Triglyzeridspiegeln. Fluvastatin scheint dagegen etwas weniger wirksam zu sein. Ein von den Autoren besonders betonter Vorteil von Atorvastatin ist die insgesamt geringere Tagesdosis, die zum Erreichen des Therapieziels benötigt wurde. Die mediane Dosis betrug bei Atorvastatin (A) 20 mg, Lovastatin (L) 80 mg, Simvastatin (S) 40 mg und Fluvastatin (F) 40 mg plus Colestipol. Mit der geringsten zur Auswahl stehenden Tagesdosis wurde das Therapieziel bei 36% (A), 15% (L), 22% (S) und 10% (F) erreicht. Eine

Kombinationstherapie mit Colestipol war bei 8% (A), 35% (L), 33% (S) und 76% (F) erforderlich.

Unerwünschte Wirkungen wurden unter Atorvastatin, Lovastatin und Simvastatin etwa gleich häufig beobachtet (15%, 16%, 18%). In der Fluvastatin-Gruppe wurden doppelt so häufig - vorwiegend gastrointestinale - Nebenwirkungen berichtet (33%), was wohl auf die häufige Komedikation mit Colestipol zurückzuführen ist. Insgesamt wurde die Medikation gut vertragen; es kam nur zu ganz wenigen Therapieabbrüchen. Bei soviel Ähnlichkeiten interessieren natürlich die Tagestherapiekosten (Rote Liste 1998) bei den o.g. Dosen, die im Mittel zum Erreichen des Therapieziels verwendet wurden: Atorvastatin (Sortis) 20 mg/d: 3,64 DM; Lovastatin (Mevinacor) 80 mg/d: 7,28 DM; Simvastatin (Zocor; Denan) 40 mg/d: 5,33 DM; Fluvastatin (Cranoc, Locol) 40 mg/d: 1,99 DM plus Colestipol (Cholestabyl, Colestid) 20 g/d: 9,95 DM.

**Fazit:** Drei der vier getesteten Cholesterin-Synthese-Enzym-(CSE)-Hemmer sind in ihrer Potenz, das LDL-Cholesterin bei primärer Hyperlipidämie zu senken, und in ihrer Verträglichkeit fast gleich. Der Packungspreis dieser Medikamente trägt dem auch Rechnung: er ist bis fast auf den Pfennig identisch. Es müssen allerdings unterschiedlich hohe Dosen genommen werden, um den gewünschten Effekt zu erzielen. Dies schlägt sich in deutlich unterschiedlichen Tagestherapiekosten nieder. Bei der Auswahl eines CSE-Hemmers sollte daher neben den möglichen unerwünschten Wirkungen der Gesichtspunkt der kleinsten und billigsten Dosis berücksichtigt werden.

**Tabelle 1**  
**Wirksamkeit verschiedener Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer**

Parameter	Atorva- statin	Lova- statin	Simva- statin	Fluva- statin
LDL-Chol.	-41%	-41%	-37%	-30%
Gesamt-Chol.	-30%	-29%	-26%	-20%
HDL-Chol.	+7%	+12%	+11%	+7%
Triglyzeride	-19%	-14%	-15%	-2%
Apo B	-29%	-27%	-25%	-21%