

# Ergebnisse – Fragen & Antworten

## Was zeigen die Ergebnisse der SHARP-Studie?

Die wichtigsten Ergebnisse von SHARP waren:

- Bei der Gruppe der Patienten, die einer Kombinationstherapie aus Ezetimib und Simvastatin unterzogen wurde, waren ein Sechstel weniger Herzinfarkte, Schlaganfälle oder chirurgische Eingriffe zum öffnen verstopfter Arterien („schwerwiegende atherosklerotische Ereignisse“) zu verzeichnen, wobei bei allen Probandentypen ähnlich rückläufige Zahlen zu verzeichnen waren.
- Während dieses langfristigen Versuchs betrug der Anteil der Patienten, die das ihnen zugewiesene Medikament nicht durchgängig einnahmen, rund ein Drittel. Dies war im Allgemeinen jedoch nicht etwaigen Nebenwirkungen zuzuschreiben und galt sowohl für die Gruppe der Patienten mit tatsächlicher Medikation und die mit Placebos. Bei durchgängiger Einnahme hätte die Kombinationsmedikation aus Ezetimib und Simvastatin sogar noch weitergehende positive Auswirkungen haben können als im Rahmen von SHARP festgestellt. So hätte das Risiko potenziell um rund ein Viertel gesenkt werden können.
- Von 1000 Nierenpatienten, die diese Cholesterin senkenden Medikamente ungefähr fünf Jahre lang einnehmen, könnten bei 30 bis 40 schwerwiegende atherosklerotische Ereignisse verhindert werden. Der Nutzen wäre bei Patienten, bei denen bereits eine Herzkrankheit vorliegt, noch größer.
- Die tägliche Gabe von 10 mg Ezetimib und 20 mg Simvastatin führte zu einer sicheren, erheblichen Senkung von LDL-Cholesterin („schlechtem Cholesterin“). Diese Kombinationstherapie ist möglicherweise besonders geeignet für Patienten mit Nierenkrankheiten, da so das Risiko von Nebenwirkungen, wie sie bei hohen Statindosen auftreten, ausgeschlossen werden.
- Frühere Bedenken hinsichtlich schädlicher Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Krebs bewahrheiteten sich nicht, desgleichen gab es keine Anzeigen für vermehrte Muskel- oder Leberprobleme.

## Warum sind die Ergebnisse von SHARP wichtig?

Menschen mit chronischen Nierenkrankheiten haben häufig ein stark erhöhtes Risiko für Herzkrankheiten oder Schlaganfall. Bis jetzt fehlten Erkenntnisse darüber, wie diese Ereignisse bei Patienten mit Nierenkrankheiten verhindert werden können. Die SHARP-Ergebnisse sind wichtig, da sie erste gesicherte Beweise dafür liefern, dass das hohe Risiko kardiovaskulärer Krankheiten durch Senkung der Blutcholesterinwerte reduziert werden kann.

## Wie bedeutsam sind die Ergebnisse von SHARP?

Ungefähr einer von zehn Menschen weltweit leidet unter einer chronischen Nierenkrankheit. Folglich werden die SHARP-Ergebnisse mit großer Wahrscheinlichkeit dazu führen, dass Medikationen zur Cholesterinsenkung in der großen Gruppe von Patienten mit hohem Risiko, die bisher keine solche Medikation erhielten, auf breiter Basis Anwendung finden. Dies

könnte dazu führen, dass bei jährlich weltweit mindestens 250.000 Patienten mit chronischen Nierenkrankheiten Herzinfarkte, Schlaganfälle oder chirurgische Eingriffe zum öffnen verstopfter Arterien verhindert werden können.

### **Stehen die SHARP-Ergebnisse mit früheren Untersuchungen im Einklang?**

Ja. Zahlreiche randomisierte Untersuchungen haben bereits früher ergeben, dass die Senkung des LDL-Cholesterins (Low Density Lipoprotein, „schlechtes“ Cholesterin) bei Patienten ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko und die Notwendigkeit chirurgischer Eingriffe zum öffnen verstopfter Arterien reduziert. Frühere Studien zur Senkung der Cholesterinwerte bei Nierenpatienten konnten keinen Nachweis eines Nutzens erbringen, nun wirkt es jedoch wahrscheinlich, dass die Untersuchungen nicht umfangreich genug waren, um die Wirksamkeit nachzuweisen. Die SHARP-Studie, in der eine viel größere Anzahl an Nierenpatienten untersucht wurde, zeigt, dass die Senkung der LDL-Cholesterinwerte sichere, vergleichbare positive Auswirkungen mit sich bringt wie bei Menschen ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion.

### **Sind die Ergebnisse nur für Menschen mit Nierenkrankheiten wichtig?**

Nein. Die SHARP-Ergebnisse sind auch für Menschen ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion wichtig. Die Kombination aus Ezetimib und einem Statin hatte ähnlich positive Auswirkungen wie die gleichwertige Senkung des LDL-Cholesterinspiegels durch hohe Statindosen. Da die Risikoreduzierung mit der Senkung des Cholesterinspiegels steigt, legen die Ergebnisse nahe, dass Patienten mit bleibendem hohem Risiko für ein schwerwiegendes atherosklerotisches Ereignis trotz Medikation mit maximalen Statindosen von der zusätzlichen Gabe von Ezetimib zur gegenwärtigen Statin-Medikation weiter profitieren können.

### **Was bedeuten diese Ergebnisse für Patienten mit Nierenkrankheiten?**

Patienten mit Nierenkrankheiten sollten Rücksprache mit ihrem behandelnden Arzt halten um herauszufinden, ob eine Therapie zur Senkung der Cholesterinwerte für sie von Nutzen sein kann. SHARP zeigt, dass die Senkung der Cholesterinwerte für eine breite Gruppe von Patienten mit chronischen Nierenkrankheiten von Nutzen ist, folglich können viele Patienten jetzt mit ihrer Behandlung zur Senkung des Cholesterinspiegels beginnen.

### **Ist diese Behandlung für alle Patienten mit Nierenkrankheiten geeignet?**

An der SHARP-Studie nahmen viele unterschiedliche Arten von Patienten mit einer über 50% igen Beeinträchtigung der Nierenfunktion teil. Bei allen untersuchten Patiententypen waren die positiven Auswirkungen der Senkung des Cholesterinspiegels ähnlich. Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Senkung der Cholesterinwerte positive Auswirkungen auf Patienten mit weniger gravierenden Nierenerkrankungen hat, daher kann angenommen werden, dass diese Therapie sich für die Mehrheit der Patienten mit chronischen Nierenkrankheiten positiv auswirkt.

### **Gab es Nebenwirkungen bei der Behandlung?**

Nein. Im Rahmen der SHARP-Untersuchung wurde die Häufigkeit des Auftretens gravierender Nebenwirkungen intensiv überprüft. Es gab jedoch keinerlei Anzeichen dafür, dass einer der beiden aktiven Bestandteile (Ezetimib und Simvastatin) in der verabreichten Studienmedikation irgendwelche schwerwiegenden Nebenwirkungen in Muskeln, Leber, Bauchspeicheldrüse, Nieren oder anderen Organen verursacht. Insbesondere erhärteten die Ergebnisse der SHARP-Studie nicht die früheren Vermutungen, Ezetimib könne Krebs hervorrufen.

### **Müssen Patienten mit Nierenkrankheiten die speziellen in der SHARP-Studie untersuchten Medikamente einnehmen oder können ihnen auch andere Medikationen zu Senkung der Cholesterinwerte verabreicht werden?**

Am wichtigsten ist es sicherzustellen, dass die jeweilige Therapie zur Senkung der Cholesterinwerte zu einer maßgeblichen Verringerung des LDL- (oder „schlechten“) Cholesterins führt. Die tägliche Gabe der Kombination aus 10 mg Ezetimib und 20 mg Simvastatin kann den LDL-Cholesterinwert um durchschnittlich 1,3 mmol/L (50 mg/dL) verringern. Eine LDL-Cholesterinsenkung dieser Größenordnung wäre auch durch Verabreichung eines der neuen, potenteren Statine (z.B. Atorvastatin oder Rosuvastatin) in hoher Dosierung zu erreichen. Die SHARP-Untersuchung legt nahe, dass diese Senkung des LDL-Cholesterins das Risiko schwerwiegender atherosklerotischer Ereignisse um ungefähr ein Viertel senkt, und zeigt, dass die Kombination von täglich 10 mg Ezetimib und 20 mg Simvastatin sicher ist.

### **Gibt es noch etwas anderes, was man zur Senkung der Cholesterinwerte tun kann?**

Die Reduzierung des Fettgehalts der Nahrung kann den Cholesterinspiegel senken, allerdings ist dies mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht so wirksam wie die Einnahme von Medikamenten zur Senkung der Cholesterinwerte. Darüber hinaus werden Patienten mit Nierenkrankheiten häufig angewiesen, eine besondere Ernährungsweise einzuhalten. Daher sollten sie ihre Ernährung NICHT umstellen, ohne vorher ihren Ernährungsberater oder Nierenfacharzt zu Rate zu ziehen.

### **Können die Teilnehmer der SHARP-Studie herausfinden, ob sie das tatsächlich wirksame Medikament zur Senkung der Cholesterinwerte oder Placebos erhalten haben?**

Es ist nicht geplant, dass die Teilnehmer flächendeckend erfahren, was sie erhalten haben. Der Hauptgrund dafür ist, dass so das Risiko einer Voreingenommenheit bei der Beurteilung langfristiger Verlaufskontrollen des Gesundheitszustands minimiert wird. (Schon das Wissen darum, welche Medikation ein Patient erhalten hat, kann das später zu Protokoll Gegebene beeinflussen.) Wenn jedoch der den Teilnehmer der SHARP-Studie behandelnde Nierenfacharzt (Nephrologe) unbedingt herausfinden möchte, welche Medikation der Patient erhalten hat, so ist dies möglich.