

Therapie mit Ezetimib (Ezetrol®)

Cholesterinsenker begünstigt möglicherweise Atherosklerose

Der zur Senkung des Cholesterins verwendete Wirkstoff Ezetimib kann ungünstige Veränderungen der Zusammensetzung der Blutfette bewirken und somit eine Atherosklerose möglicherweise begünstigen. Das ergibt eine aktuelle Studie der Uniklinik Köln, die in der Online-Ausgabe des *European Heart Journal* (2010; doi: 10.1093/eurheartj/ehq181) veröffentlicht wurde. Ezetimib wird meist zusammen mit Statinen angewendet, um deren cholesterinsenkende Wirkung zu verstärken. Es kann auch allein gegeben werden, wenn Statine nicht vertragen werden. In Studien mit Statinen wurde bewiesen, dass Herzinfarkte vermindert auftreten und die Sterblichkeit verringert wird. Vergleichbare Studien, die entsprechende Endpunkte untersuchen, gibt es für den Wirkstoff Ezetimib bisher nicht.

Zwei vor kurzem erschienene Studien, in denen die Veränderung der Dicke der Arterienwand untersucht wurde, waren enttäuschend: Obwohl durch die zusätzliche Gabe von Ezetimib zu einem Statin bzw. zu Nikotinsäure das LDL-Cholesterin weiter abgesenkt wurde, hatte diese Therapie keinen Einfluss auf das Fortschreiten der Atherosklerose.

Die Forscher konnten sich diese Ergebnisse bisher nicht so recht erklären. „Vielleicht ist unsere neue Studie der fehlende Mosaikstein, um zu verstehen, warum die erwarteten günstigen Effekte trotz weiterer Cholesterinsenkung ausgeblieben sind“, sagt die Leiterin der Studie, die Kölner Endokrinologin Professor Ioanna Gouni-Berthold.

Die aktuelle Studie wurde an 72 Probanden an der Medizinischen Klinik II der Uniklinik Köln (Direktor Prof. Dr. Wilhelm Krone) durchgeführt. Jeweils eine Gruppe von Probanden erhielt Ezetimib allein, ein Statin allein oder die Kombination der beiden Wirkstoffe.

Dabei wurde die Zusammensetzung der Lipide des LDL (LDL, deutsch: Lipoproteine niedriger Dichte) im Blut untersucht. Es ist bekannt, dass ein erhöhter Anteil von besonders kleinen, dichten LDL-Partikeln (sogenannte small dense LDL) mit einem erhöhten Risiko für Atherosklerose verbunden ist. Es scheint so, dass unter Ezetimib gerade dieser Anteil relativ zunimmt, trotz Senkung des LDL-Spiegels. Das Statin hingegen senkte diesen Anteil, aber wenn die beiden Arzneimittel zusammen verabreicht wurden, wird diese günstige Wirkung des Statins durch Ezetimib aufgehoben. Die Bestimmung der kleinen dichten LDL-Partikel wurde in Zusammenarbeit mit Forschern um PD Dr. Kaspar Berneis am Universitätsspital in Zürich durchgeführt.

„Wir warten gespannt auf die Ergebnisse großer laufender Studien mit Ezetimib, welche nicht nur die Beeinflussung des Lipidprofils im Labor messen, sondern die auf kardiovaskuläre Endpunkte – wie Herzinfarkt – hin ausgelegt sind. So ist es möglich herauszufinden, welche Therapie in der Tat dem Patienten auf lange Zeit nutzt“, so Professor Ioanna Gouni-Berthold.

„Wenn wir eines aus den Lipidsenker-Studien der letzten Zeit gelernt haben, so ist es die Erkenntnis, dass diese Arzneimittel neben ihren cholesterinsenkenden Eigenschaften noch andere, unabhängige Wirkungen haben können, die nicht immer nur zum Vorteil des Patienten sind“, sagt Professor Heiner Berthold, Lipid-Spezialist an der Charité in Berlin und einer der Mitautoren der Studie.

Der Wirkstoff Ezetimib (Ezetrol®) ist seit über sieben Jahren auf dem Markt und wird in Deutschland mit fast 100 Millionen s. g. definierten Tagesdosen verschrieben. Kritiker sind der Ansicht, dass die Verschreibung, gemessen am gesicherten klinischen Nutzen, zu häufig erfolge und die Kosten dafür unverhältnismäßig hoch seien.

Veröffentlichung:

Kaspar Berneis, Manfredi Rizzo, Heiner K. Berthold, Giatgen A. Spinaz, Wilhelm Krone, Ioanna Gouni-Berthold. Ezetimibe alone or in combination with simvastatin increases small dense low-density lipoproteins in healthy men: a randomized trial. *European Heart Journal*, doi:10.1093/eurheartj/ehj181

Quelle:

Klinik II und Poliklinik für Innere Medizin Uniklinik Köln - 7. Juni 2010