

Quelle: <http://renegraeber.de/blog/durchbruch-bei-cholesterintherapie/>

“Revolutionärer Durchbruch” bei der Cholesterintherapie

Um es gleich vorweg zu schicken: Es gibt nichts Revolutionäres auf diesem Gebiet. Denn im Bereich der “klassischen” Medizin scheinen immer noch viele Mediziner davon beseelt zu sein, das „böse“ LDL-Cholesterin zu vernichten; schließlich soll es ja der Übeltäter schlechthin für Herz und Gefäße sein.

Neu und “revolutionär” dagegen soll ein “Waffe” sein, mit der die Mediziner (möglicherweise) bald gegen diesen Unhold vorgehen wollen und können. Falls das Profil von Wirksamkeit und Verträglichkeit stimmt, dann haben die Statine eine stahlharte Konkurrenz zu bekämpfen: Erst einmal ist die neue Substanz nicht unbedingt wirksamer als die Statine bezüglich der Senkung der LDL-Konzentrationen. Bei der Standarddosierung erfolgt eine Reduktion von circa 50 Prozent, was ein gutes Statin auch vermag. Der Unterschied liegt jedoch in der Art und Weise, wie die Cholesterinsenkung erfolgt.

Die neue Substanz heißt (noch) ALN-PCS und wird von der Firma Alnylam Pharmaceuticals entwickelt. Grundlage ist hier eine RNA Interferenz (RNAi). Hierbei handelt es sich um eine natürlich vorkommende Abschaltung von bestimmten Genen. In diesem Bereich soll die Therapie mit dem neuen (noch nicht zugelassenen) Medikament ansetzen.

Basis ist ein Enzym, das PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) heißt. Dieses Enzym bindet im aktivierten Zustand an die LDL-Rezeptoren auf der Oberfläche von Leberzellen. LDL-Cholesterin wird jedoch aus dem Blut entfernt, indem es an diese Rezeptoren anbindet und dann ins Zellinnere transportiert wird. PCSK9 blockiert diese Rezeptoren und zerstört sie und das LDL. Dadurch kommt es zu einer Einschränkung in der Entfernung von LDL-Cholesterin aus dem Blut und die Cholesterinkonzentrationen steigen. Fehlt diese Bindung von PCSK9 an die Rezeptoren, dann sind diese in der Lage, wieder an die Oberfläche zurückzuwandern und mehr LDL-Cholesterin aus dem Blut zu entfernen.

Studien bzgl. der Genetik haben gezeigt, dass Mutationen, die in einer Erhöhung der PCSK9 Aktivitäten resultierten, zu einer ebenfalls erhöhten Konzentration an LDL-Cholesterin führten.

Um hier also einen therapeutischen Effekt zu erzielen, wäre es notwendig, die Konzentrationen an PCSK9 so gering wie möglich zu halten. Eine vom Hersteller der Substanz (ALN-PCS) finanzierte Studie (<https://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=search&term=ALN-PCS>) zeigte dann bei 32 gesunden Freiwilligen mit hohen LDL-Werten eine durchschnittlich 40-prozentige Reduktion der LDL-Werte im Blut nach sechs Injektionen. Wurde die Dosis gesteigert, dann fiel die Reduktion mit 57 Prozent ebenfalls stärker aus. Bislang liegt die Substanz nur als Injektion vor. Ziel des Herstellers ist, eine oral einnehmbare Form zu produzieren.

Zielpatienten zur Einführung der Substanz auf dem Markt sind erst einmal alle die Patienten mit hohen LDL-Werten, die entweder auf Statine nicht gut genug ansprechen oder diese nicht vertragen können. Das wären immerhin schon circa 20 Prozent aller Patienten mit einer Indikation für einen Cholesterinsenker.

Jetzt kommt natürlich die Frage nach den Nebenwirkungen. Die eben erwähnte Arbeit des Herstellers schweigt sich darüber aus. Sie bemerkt nur, dass es sich hier um eine potentiell sichere Methode der Cholesterinsenkung handelt (. . . *provides a potentially safe mechanism to reduce LDL cholesterol concentration in healthy individuals with raised cholesterol*). Eine Arbeit aus dem Jahr 2008 ([Inhibition of PCSK9 as a novel strategy for the treatment of hypercholesterolemia](#)) aus den USA spricht nur relativ abstrakt über eine gute Verträglichkeit. Der Hintergrund für diese Vermutung ist, dass der Verlust der Aktivitäten von PCSK9 keine anderen biologischen oder biochemischen Abläufe

im Organismus beeinflusst und somit keine negativen Nebeneffekte zeitigen kann. Bei den Statinen ergeben sich ja völlig andere Sachverhalte diesbezüglich. Diese senken Cholesterin per se und beeinflussen über die Blockierung der HMG-CoA-Reduktase nicht nur die Cholesterinbiosynthese, sondern auch die Synthese von Ubichinon-10 (auch bekannt als [Coenzym Q10](#)). Eine generalisierte Senkung von Cholesterin geht auch zu Lasten von anderen wichtigen Substanzen im Organismus, die aus dem Cholesterin selbst synthetisiert werden, wie zum Beispiel die Steroidhormone und Vitamin D.

Letztlich bleibt zu fragen, ob eine Senkung von Cholesterin und hier speziell dem LDL-Cholesterin immer eine gute Idee ist? Bislang ist man sich in der Schulmedizin noch einig, dass erhöhte Cholesterinwerte mit für die Plaques verantwortlich sind und die Blutgefäße “verstopfen”. Es gibt aber ernste Hinweise, dass die Statine selbst genau dies tun könnten (siehe [Gefäßschäden durch Cholesterinsenker?](#) - <http://www.yamedo.de/blog/gefaesschaden-durch-cholesterinsenker/>). Wenn hier eine berechtigte Indikation für eine Cholesterinsenkung vorliegt (es gibt auch zu hohe Cholesterinspiegel, besonders bei genetisch bedingten Fällen), dann käme die neue Substanz als Alternative in Frage.

Es gibt aber ebenfalls Hinweise, dass das böse LDL uns möglicherweise vor Krebs schützt ([Schützt das „schlechte“ LDL-Cholesterin uns vor Krebs?](#) – <http://www.yamedo.de/blog/schuetzt-ldl-cholesterin-vor-krebs-2012/>). Zusammen mit einem immer fragwürdiger werdenden Ruf der Statine, könnte die neue Substanz ein „Todesurteil“ für die Statine werden. Aber bis dahin ist noch ein weiter Weg.

Weil die Rolle des Cholesterins zum Teil sehr kontrovers diskutiert wird, habe ich meine “Meinung” in einem [Cholesterin-Report auf über 30 Seiten zusammengefasst](#) und ausgeführt. Wenn Sie dieses Thema interessiert, [können Sie diesen Report bestellen, wenn Sie HIER KLICKEN](#).
<http://renegraeber.de/Cholesterin-Report.html>