Das Märchen vom „bösen“ Cholesterin

von *Roland Scholz*

Einleitung und Zusammenfassung

Behauptungen, die wir ständig hören und die uns verunsichern:

- Cholesterin ist schädlich. Cholesterin macht Arteriosklerose und Herzinfarkte.
- Wer seinen Cholesterinwert senkt, lebt länger. Je niedriger der Cholesterinwert, desto besser.
- Es gibt böses und gutes Cholesterin. Zwei Drittel der Erwachsenen haben zu hohe Cholesterinwerte und sollten regelmäßig Statine schlucken, um einem drohenden Herzinfarkt vorzubeugen.

Was aber wissen wir wirklich?

Cholesterin ist ein lebensnotwendiger Stoff. Es ist Bestandteil aller Membranen und wird benötigt zur Synthese der Gallensäuren, des Stresshormons Cortisol, der Hormone für den Mineralhaushalt und der Geschlechtshormone.

Zwei Drittel des täglich benötigten Cholesterins werden in der Leber synthetisiert, nur ein Drittel wird in der Regel mit der Nahrung zugeführt: je weniger die Nahrung enthält, desto mehr synthetisiert die Leber und umgekehrt. Aufnahme, Synthese, Ausscheidung und Bedarf sind fein aufeinander abgestimmt, so dass es keine lebensbedohliche Hypercholesterinämie gibt, außer bei einer seltenen Erbkrankheit.

Das angeblich „böse“ Cholesterin oder LDL transportiert Cholesterin von der Leber zu allen Geweben; das angeblich „gute“ Cholesterin oder HDL transportiert das dort nicht mehr gebrauchte zurück zur Leber.

Die Behauptung, die Arteriosklerose werde durch erhöhte Cholesterinwerte im Blut verursacht, ist eine unter mehreren Hypothesen, jedoch keine bewiesene Theorie.

Die körpereigene Cholesterin-Synthese beginnt bei einem Enzym (HMG-CoA-Reduktase), dessen Aktivität sorgfältig gesteuert ist: in allen Zellen wird es gehemmt durch das unmittelbare Produkt sowie indirekt durch das Endprodukt Cholesterin; in der Leber wird es durch Insulin aktiviert (bei kohlenhydratreicher Ernährung) und durch Glucagon inaktiviert (im Zustand des Hungerns).

Deshalb sollte, wer seinen Cholesterin-Spiegel diätetisch senken will, beim Zucker-Konsum anfangen. Vom Syntheseweg, der von diesem Enzym ausgeht, zweigen in allen Zellen die Synthesen wichtiger Komponenten sowohl für den energieliefernden als auch für den aufbauenden Stoffwechsel ab. Statine hemmen die HMG-CoA-Reduktase, so dass mit ihnen in der Leber die Cholesterinsynthese gedrosselt wird. Das wird allerdings mit Nebenwirkungen erkauft; denn in allen Zellen sind auch andere Synthesen davon betroffen. Ungeachtet dieses biochemischen Wissens und ungeachtet des Verdachts, der dazu führte, dass ein bestimmtes Statin vom Markt genommen wurde, gehören Statine zu den zehn umsatzstärksten Medikamenten.

The legend of “bad” cholesterol

Roland Scholz

Introduction and abstract

*We are constantly confronted with these **puzzling notions** about cholesterol:*

- *Cholesterol is harmful. Cholesterol causes atherosclerosis and heart attacks.*
- *Those who reduce their cholesterol levels will live longer. Only a low cholesterol level is a good cholesterol level. There are good cholesterols and bad cholesterols.*
- *Two adults in three have too high cholesterol levels and should take statin drugs regularly in order to reduce their risk of cardiovascular attacks.*

However, one should keep in mind:

Cholesterol is indispensable to our body. It is a part of all animal membranes and is needed for synthesizing bile acids, the stress hormone cortisol, the hormones regulating the mineral turnover, and sex hormones as well.

In general two thirds of the cholesterol needed are synthesized in the liver, only the remainder has to be taken up with food: the lower the nutritional uptake the higher is the rate of cholesterol synthesized in the liver—and vice versa. Uptake, synthesis, excretion, and demand are in a well-tuned balance, so that — except for instances of a rare hereditary disease — life-threatening hypercholesterolemia is unlikely to occur.

The ill-reputed low-density lipoproteins (LDL) are needed to carry cholesterol from the liver via the blood to all tissues; high-density lipoproteins (HDL), which are reputed to be “good”, serve to carry cholesterol that is no longer needed back to the liver;

The assumption that high blood levels of cholesterol are responsible for atherosclerosis is just one among several existing hypotheses and still remains to be proven.

Endogenous cholesterol synthesis is initiated by an enzyme (HMG-CoA reductase) whose activity is highly regulated: in every cell it is inhibited by its immediate product as well as — indirectly— by the chain’s final product cholesterol; in the liver it is activated by insuline (as the result of a diet rich in carbohydrates) and de-activated by glucagon (in the state of hunger). In every cell the synthesis of many components needed in energy yielding metabolism and in anabolism are sidelines of the pathway initiated by HMG-CoA reductase. Statin drugs inhibit this enzyme, thereby reducing the synthesis of cholesterol in the liver. However, this is achieved at the cost of serious side effects, since lowering the cholesterol level by statins also affects other synthetic pathways in every cell of the body. Nevertheless, statins are among the 10 top-selling drug categories.

UMWELT & GESUNDHEIT 1 (2007) 13-17

Cholesterin ist ein lebensnotwendiger Stoff, so wichtig, dass wir nicht auf die Versorgung von außen allein angewiesen sein dürfen. Wir synthetisieren davon täglich mindestens 1.000 mg, mehr als doppelt so viel, als wir durch die Nahrung aufnehmen.

Warum lebenswichtig?

Erstens, **Cholesterin ist Bestandteil aller Membranen**; das sind

- die Außenwände der Zellen
- die Wände innerhalb der Zellen (zum Beispiel das Röhrensystem des endoplasmatischen Netzwerkes, an dem Proteine synthetisiert werden und Entgiftungen stattfinden, oder die Lysosomen, in denen eine Zelle alles verdaut, was sie nicht mehr benötigt, oder

die Mitochondrien, die als „Kraftwerke der Zellen“ Energie für Arbeitsleistungen bereitstellen),

- die isolierende Umhüllung der Nervenfasern, die eine elektrische Leitung ermöglicht. Die Membranen bestehen bis zu 20% aus Cholesterin. Es macht sie beweglich; zugleich stabilisiert es sie. Ohne Cholesterin würden sie auseinanderfallen.

Zweitens, **Cholesterin ist die Ausgangssubstanz für die Synthese von**

- **Gallensäuren**, die im Darm als Emulgatoren der Nahrungsfette die Fettverdauung ermöglichen,
- **Vitamin D**, aus dem ein Hormon entsteht, das die Calcium-Aufnahme im Darm steuert,
- **Steroidhormonen**; dazu gehören die Geschlechtshormone aus Ovar (Östrogene, Progesteron) und Hoden (Testosteron), sowie die beiden Hormone der Nebennierenrinde: das Stresshormon Cortisol, das die Reaktionen im Immunsystem dämpft, und Aldosteron, das den Mineralhaushalt reguliert.

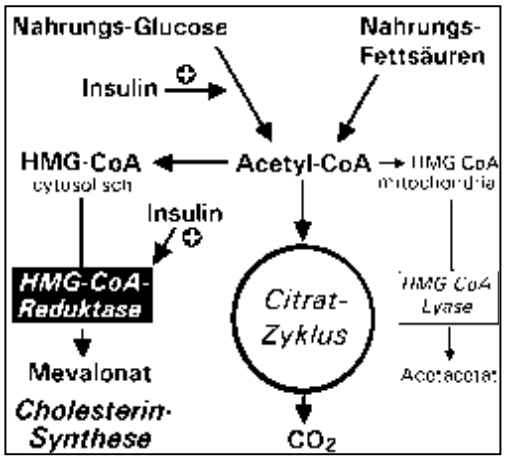

Abb. 1: Cholesterin-Synthese in der Leber aus Nahrungsglucose, stimuliert durch Insulin

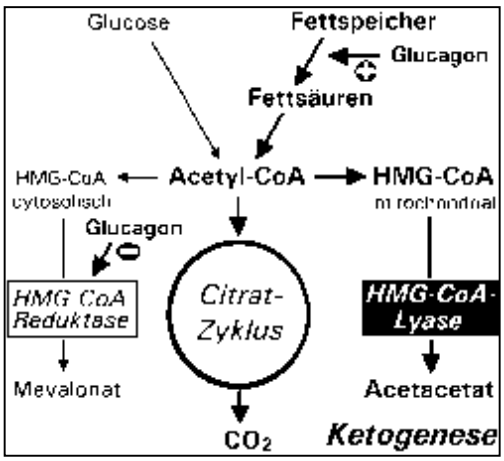

Abb. 2: Ketogenese in der Leber aus Fettsäuren, freigesetzt aus den Fettspeichern

Alle Zellen sind zwar ausgestattet mit Enzymen für die Cholesterinsynthese; das Hauptsynthese-Organ ist aber die Leber. Sie versorgt alle anderen Organe mit Cholesterin, das ihnen auf dem Blutwege herangeschafft wird.

Ausgangsstoff für die Cholesterinsynthese ist Essigsäure (genauer: die aktivierte Essigsäure oder Acetyl-CoA), die jede Zelle aus dem Abbau von Glucose und Fettsäuren gewinnt. In der Leber ist es vorwiegend Glucose aus den Kohlenhydraten der Nahrung, vor allem, wenn nach einer Mahlzeit, reich an Zucker und Stärke mit hohem glykämischen Index, viel Insulin ausgeschüttet wird.

Insulin aktiviert in der Leber die HMG-CoA-Reduktase, das Schrittmacherenzym der Cholesterinsynthese. Nahrungskohlenhydrate liefern also nicht nur den Rohstoff, sondern indirekt auch das Hormon, das die Synthese anfeuert. **Nicht Fett, wie meist behauptet wird, ist der Stoff, aus dem Cholesterin synthetisiert wird, sondern Glucose. Wer die Cholesterinsynthese diätetisch beeinflussen will, muss beim Zucker anfangen!**

Glucagon dagegen, das zwischen den Mahlzeiten und besonders im Zustand des Hungerns vermehrt ausgeschüttet wird, inaktiviert die HMG-CoA-Reduktase.

Von Zwischenprodukten auf dem Weg, der bei HMG-CoA-Reduktase beginnt und zum Cholesterin führt, leiten sich Stoffe ab, die benötigt werden

- im energieliefernden Stoffwechsel (Komponenten der Atmungskette: Häm a der Cytochrome und Ubichinon)
- bei der intrazellulären Organisation (Farnesyl, mit dem Proteine an Membranen verankert sind)
- im anabolen Stoffwechsel (Dolichol, das bei der Synthese der Glykoproteine Kohlenhydratketten an das Protein heftet; Glykoproteine sind unter anderem die Eiweiße im Blutplasma, einschließlich der Gerinnungsfaktoren).

Im Mittel nehmen wir täglich 500 mg Cholesterin mit der Nahrung auf, mehr bei einer Ernährung mit tierischen Nahrungsmitteln, sehr viel weniger bei vorwiegend vegetabiler Nahrung. 500 mg werden von der Leber über die Galle, emulgiert mit Gallensäuren, in den Darm abgegeben. 400 mg werden rückresorbiert und mit Chylomikronen über Lymphe und Blut der Leber wieder zugeführt, so dass 600 mg mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Etwa 1000 mg werden täglich in der Leber synthetisiert, mehr oder weniger, je nachdem, wieviel Cholesterin die Nahrung enthält.

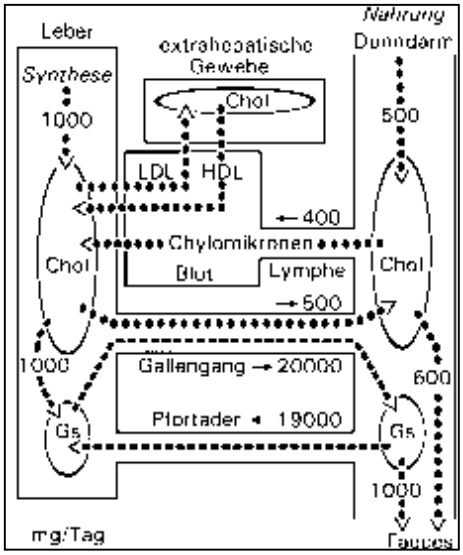

Abb. 3: Cholesterin-Aufnahme aus dem Darm, Synthese in der Leber, Umwandlung zu Gallensäuren, Ausscheidung, teils als Cholesterin, teils als Gallensäuren, Aufnahme aus dem Blut in die Zellen, sowie der Bedarf: alles ist sorgfältig aufeinander abgestimmt. Chol = Cholesterin, Gs = Gallensäure

Ein wichtiger Mechanismus bei der Regulation des Cholesterin-Haushalts ist ist die nahrungsabhängige Steuerung der HMG-CoA-Reduktase über Insulin und Glucagon.

- Sodann verhindert zu viel Cholesterin in den Membranen die Bereitstellung von Proteinen, die für Cholesterinsynthese, Transport, Umwandlung und Aufnahme benötigt werden und ständig erneuert werden müssen. Dadurch werden die Kapazitäten für Synthese (HMG-CoA-Reduktase), rezeptorvermittelte Aufnahme in die Zellen (LDL-Rezeptor) und Resorption im Dünndarm dem jeweiligen Bedarf angepasst.
- HMG-CoA-Reduktase wird durch ihr Produkt Mevalonat gehemmt. Häuft es sich an, weil weniger benötigt, dann sinkt die Aktivität des Enzyms. (Das ist auch der Mechanismus der Hemmung durch **Statine**.)

Extrahepatische Zellen sind nicht, wie bereits gesagt, auf die Eigensynthese von Cholesterin angewiesen, sondern werden von der Leber versorgt. Dennoch gibt es auch in ihnen einen von der HMG-CoA-Reduktase ausgehenden Syntheseweg. Dessen Endprodukt ist nicht Cholesterin, sondern Farnesyl, von dem sich mehrere wichtige **Hilfsarbeiter des Stoffwechsels** ableiten. Ohne Farnesyl gibt es keine Energielieferung und keine Glykoproteine.

Vermittler zwischen den Orten der Synthese und des Bedarfs sind die beiden Transporteure im Blutplasma: **LDL**, das Cholesterin zu den extrahepatischen Geweben schafft, und **HDL**, mit dem das dort nicht mehr benötigte Cholesterin beziehungsweise der nicht wiederverwendbare Müll aus abgestorbenen Zellen zurück zur Leber geholt wird. Es sind Komplexe aus Proteinen, Fetten, Phospholipiden und Cholesterin, die man nach ihrer Dichte unterscheidet (VLDL = very low density lipoproteins, LDL = low density lipoproteins, HDL = high density lipoproteins).

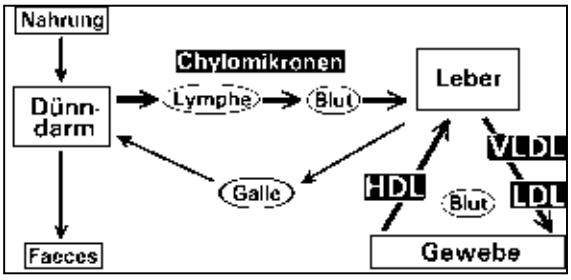

Abb. 4: Transport des Cholesterins, verpackt in Lipoproteinkomplexen und emulgiert mit Gallensäuren

LDL dockt an die Zellen an (genauer: an den LDL-Rezeptor) und wird aufgenommen. Innerhalb der Zellen wird Cholesterin aus LDL freigesetzt, gelangt in die Membranen oder wird als Cholesterin-Fettsäure-Ester gespeichert. Nur wenn die Versorgung unzureichend ist, zum Beispiel bei defektem LDL-Rezeptor, sind die Zellen ganz auf Eigensynthese angewiesen.

LDL wird als das „schlechte“ Cholesterin bezeichnet, „schlecht“ weil es angeblich Arteriosklerose und Herzinfarkt verursacht. Dagegen sei HDL das „gute“ Cholesterin, weil es verhindere, dass sich Cholesterin in den Gefäßwänden anhäuft, – zwei unsinnige Namen für physiologische Transporteure, erfunden von Vertretern der Hypothese, dass erhöhte LDL-Werte beziehungsweise ein erhöhtes LDL/HDL-Verhältnis langfristig zum Herzinfarkt führe.

Aber was ist bekannt? Was ist bewiesen?

Die Hypothese, dass Fett-Konsum zu hohen Cholesterinwerten im Blut führt und die wiederum Arteriosklerose und koronare Herzkrankheiten verursachen, stammt aus der Zeit um 1950/60, als man in allen westlichen Industrienationen eine Zunahme der Todesfälle durch Herzinfarkte registrierte.

Epidemiologen meinten beim Vergleich der Länder-Statistiken, einen Zusammenhang von Fettanteil in der Nahrung und Herzinfarkt-Häufigkeit zu erkennen. Zum Beispiel: USA, fettreich, viele Herzinfarkte; Japan, fettarm, wenig Herzinfarkte. Dass es auch Länder gab, wo man genauso fettreich isst wie in den USA (unter anderem Holland, Norwegen), die Herzinfarkt-Häufigkeit aber weniger als halb so hoch war, wurde übersehen. Der Kausalzusammenhang von fettreicher Nahrung und Herzinfarkt wurde zu einem Dogma.

Später konstruierte man einen Zusammenhang von Cholesterin-Gehalt im Blut und Herzinfarkt-Häufigkeit. Ein oft zitiertes Argument ist der Vergleich von Nordkarelien (Finnland) und Kreta: Cholesterin und Herzinfarkte in Nordkarelien hoch, auf Kreta niedrig. Doch Finnen und Kreter unterscheiden sich wohl in mehr als nur im Fettgehalt der Nahrung und im Blutcholesterin. Andere Studien zeigen keine oder keine so dramatischen Korrelationen, so dass die Cholesterin-Hypothese umstritten ist, auch wenn sie von den Autoritäten (und von Ernährungs- und Pharmaindustrie) als gesichertes Faktum dargestellt wird.

Einen Zusammenhang von Blutcholesterin und Herzinfarkt gibt es allerdings bei der familiären Hypercholesterinämie, FH, einer Erbkrankheit. Hier ist der LDL-Rezeptor defekt, so dass die Zellen LDL nicht oder nur verlangsamt aufnehmen können. LDL häuft sich dann im Blut an. Die homozygoten Erbmalsträger (Häufigkeit in unserer Population 1 zu 1.000.000) haben sehr hohe Cholesterinwerte (>1.000 mg/dl). Viele haben bereits als Jugendliche den ersten Herzinfarkt und werden selten älter als 20 Jahre. Hier ist ein Kausalzusammenhang mit der extremen Hypercholesterinämie wahrscheinlich.

Heterozygote Erbmalsträger (das heißt das defekte LDL-Rezeptor-Gen stammt nur von einem Elternteil) sind in unserer Population mit einer Häufigkeit von 1 zu 500 (0,2%) vertreten. Ihre Cholesterinwerte sind hoch (>300 mg/dl), wenn auch nicht so hoch, wie bei den homozygoten FH. Unter den Patienten, die im Alter unter 40 Jahren einen Herzinfarkt erleiden, in einem Alter, in dem dies ein sehr seltenes Ereignis ist, gibt es unverhältnismäßig viele heterozygote FH (etwa 10% statt 0,2%, wie nach ihrer Häufigkeit in der Population zu erwarten wäre). Ein Kausalzusammenhang von Cholesterin und Herzinfarkt liegt nahe, wäre aber ohne das Wissen um das Schicksal der homozygoten FH nicht zwingend. Im Alter über 50 Jahre unterscheiden sich die heterozygoten FH jedoch kaum in Herzinfarkt-Häufigkeit und Lebenserwartung von der Normalbevölkerung, obwohl ihr Blutcholesterin ständig weit über der Norm liegt.

Genetische Defekte entstehen durch Mutationen im Erbgut. Wenn sie die Lebenserwartung schmälern, also Erbkrankheiten sind, verschwinden sie nach etlichen Generationen aus der Population. Geben sie auch einen Vorteil (zum Beispiel Sichelzellanämie schützt vor Malaria), dann bleiben sie erhalten und können sich sogar in der Population durchsetzen (deshalb die Häufung der Sichelzellanämie in den Malariagebieten Afrikas).

Die heterozygote Form der familiären Hypercholesterinämie ist mit 1 : 500 relativ häufig. Also muss man fragen, welchen Vorteil haben diese Menschen von ihrem lebenslang erhöhten Cholesterinwert, der das relativ geringe Herzinfarkt-Risiko überwiegt. Doch dazu gibt es einstweilen nur Spekulationen. Fest steht aber: **Auch mit einem hohen Cholesterinwert kann man sehr alt werden.**

Nochmals: Was ist bewiesen?

Meines Erachtens wenig, viel zu wenig, als dass man die gesamte Bevölkerung in Sorge um ihren Cholesterinwert versetzen darf, geschweige denn, dass eine medikamentöse Intervention bei Abweichung von einem fragwürdigen Normwert erlaubt wäre.

Was zeigt der Cholesterinwert im Serum an? Er ist das Ergebnis einer komplexen Regulation, die Zufuhr, Synthese, Bedarf und Ausscheidung aufeinander abstimmt. Um den Körper in einer gegebe-

nen Situation optimal zu versorgen, ist möglicherweise auch ein erhöhter Gehalt erforderlich.

Das kann, aber muss nichts Pathologisches andeuten. Die Ursachen sind vielschichtig. Zum Beispiel könnte ein Altersdiabetes sich ankündigen; denn der Hyperinsulinismus in der Frühphase stimuliert die Cholesterinsynthese. Dem sollte der Arzt nachgehen. Ein Glucosebelastungstest wäre angebracht.

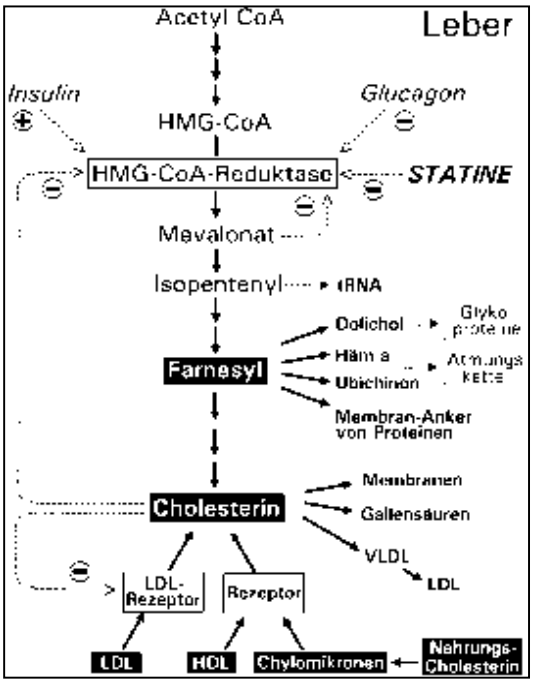

Abb. 5: Cholesterin-Stoffwechsel in der Leber, Syntheseweg und Regulation

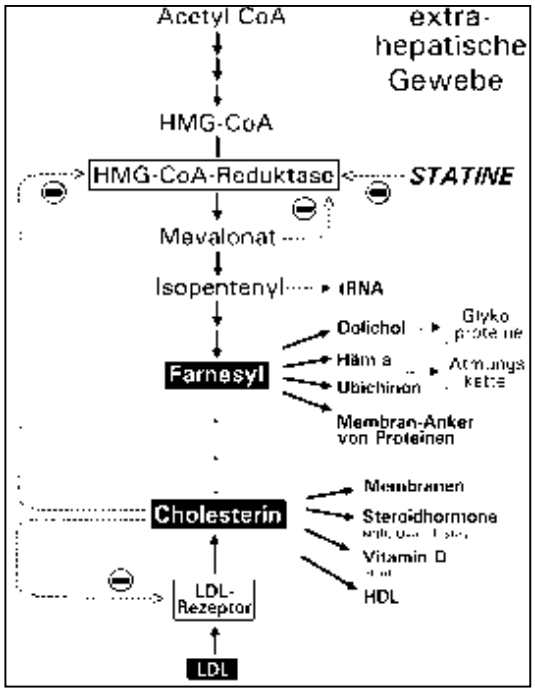

Abb. 6: Cholesterin-Stoffwechsel in extrahepatischen Geweben

Auch kann es die Anpassung an eine Lebensweise sein, die gekennzeichnet ist durch überkalorische Ernährung (zu fettreich, allzu reich an rasch verwertbaren Kohlenhydraten, aber arm an Ballaststoffen) und durch Mangel an körperlicher Aktivität. Hier sollte der Arzt beratend ansetzen, statt sogenannte Lipidsenker zu verordnen.

Es mag einem Biochemiker erlaubt sein, seine Verwunderung über eine Therapie auszusprechen, bei der massiv und langdauernd in die komplexe Regulation des Stoffwechsels eingegriffen wird, ohne dass dafür eine akute vitale Indikation besteht (das heißt keine Notsituation, bei der man eingreifen muss).

Gemeint sind die Hemmstoffe der HMG-CoA-Reduktase, von denen die Rote Liste 2004 vier gleichartige Stoffe (Lovastatin, Simvastatin, Pravastatin, Atorvastatin, verteilt auf 36 Präparate) enthält. Die Statine gehören zur Gruppe der 10 am häufigsten verordneten Medikamente mit einem jährlichen Umsatz weltweit von 20 Milliarden US-Dollar.

Statine werden Menschen verordnet, die in der Regel gesund sind, bei denen lediglich ein Cholesterinwert im Blut festgestellt wurde, der höher ist als der festgesetzte Normwert. Bei mehr als zwei Drittel der über 50-jährigen sei dies der Fall; ihr Cholesterin sei, so heißt es, behandlungsbedürftig.

Ist vielleicht der Normwert falsch? Ist der vielleicht zu niedrig angesetzt? Das liegt doch nahe, wenn zwei Drittel der gemessenen Werte darüber liegen.

Was soll mit der Hemmung eines Enzyms, das am Beginn der Synthese von Cholesterin und auch – was offensichtlich meist nicht bedacht wird – von Ubichinon und anderen Komponenten im energieliefernden und anabolen Stoffwechsel steht, bezweckt werden?

Zunächst nichts anderes als die Korrektur eines Laborwertes! Bei einem gesunden Menschen soll ein von der festgesetzten Norm abweichender Laborparameter in den Normbereich geschoben werden. Begründet wird diese Kosmetik mit Prävention. Man will die Entstehung einer Arteriosklerose hinauszögern und Herzinfarkt-Prophylaxe betreiben – und nimmt dabei Nebenwirkungen in Kauf. (Man erinnere sich an Lipobay, das im Verdacht stand, Todesfälle verursacht zu haben. Es wird nicht mehr vertrieben; doch die anderen Statine werden wohl seinen Marktanteil übernommen haben.)

Denn was wird mit der Hemmung der HMG CoA-Reduktase durch Statine bewirkt?

Wohl keine Regulierung einer vermeintlich überschießenden Cholesterin-Produktion auf das normale Maß. (Wer weiß, was bei einem bestimmten Menschen in einer gegebenen Situation normal ist?), sondern

- erstens, eine Störung der Regelkreise bei der Versorgung extrahepatischer Zellen mit Cholesterin aus der Leber, und
- zweitens, eine Hemmung der Farnesyl-Synthese mit der Gefahr, dass Komponenten des energieliefernden und anabolen Stoffwechsels nicht bereitgestellt werden, und das nicht nur in der Leber, sondern in jeder Zelle.

Mit Verlaub, das ist ein anmaßender Eingriff in das komplexe Räderwerk der Regulation, ohne die Folgen zu kennen und ohne dass dazu eine Notwendigkeit besteht.

Dabei ist der Befund eines vermeintlich erhöhten Cholesterinwertes beim überwiegenden Teil der Bevölkerung keine Störung, die eine Arteriosklerose beschleunigt und unweigerlich zum Herzinfarkt führt. Die Befundträger (wohlgemerkt: nicht Patienten!) sind in der Regel gesund; der Befund zeigt also keine Krankheit an, die man kausal durch Hemmung eines Enzyms behandeln müsste. Und außerdem ist es fraglich, ob Hypercholesterinämie tatsächlich die alleinige Ursache der Arteriosklerose ist. Es ist eine Hypothese, neben anderen (zum Beispiel Entzündungs-, Oxidationshypothese), aber keine gesicherte Theorie.

Der langjährige Prozess, an dessen Ende die **Arterienverkalkung** steht, beginnt mit Cholesterin-Ablagerungen unterhalb der Endothelschicht der Gefäße (**nicht** als passive Ablagerung auf der Endothelschicht). Sie entstehen aus Makro-

phagen, die unkontrolliert große Mengen an LDL aufnehmen. Cholesterin häuft sich in ihnen an. **Die Fresszellen überfressen sich und sterben ab**. Cholesterin bleibt am Ort liegen.

Zweifellos werden, je höher der LDL-Gehalt im Blutplasma ist, desto mehr LDL durch Spalten der Endothelschicht in den subendothelialen Raum gelangen und dort von Makrophagen gefressen. Es wird jedoch bezweifelt, ob dem Cholesterin-Gehalt wirklich die entscheidende Rolle zukommt. Denn warum sollte ein LDL-Gehalt, der mit 4 mmol/L als normal gilt, bereits mit 5 mmol/L schon gefährlich hoch sein?

Die LDL sind den Attacken durch Sauerstoff-Radikale ausgesetzt. Anfällig sind die ungesättigten Fettsäure-Reste in den Phospholipiden und in Cholesterin-Estern. Oxidiertes LDL wird von Rezeptoren der Makrophagen erkannt und aufgenommen. Je größer deren Cholesterin-Gehalt ist, um so mehr Rezeptoren bilden sie aus. **Die Makrophagen fressen solange, bis sie platzen**. (Mit zunehmender Fettsucht wird der Vielfraß noch gefräßiger!)

Bei ungenügendem antioxidativen Schutz (ernährungsbedingter Mangel an Vitamin E und C sowie an Flavonoiden in Gemüse und Früchten) werden LDL durch die Attacken der Sauerstoffradikale **besonders schmackhaft für Fresszellen**, was die Entstehung einer Arteriosklerose begünstigt. Das Geheimnis der Mittelmeer-Diät, die vor Arteriosklerose und Herzinfarkt schützen soll, liegt in ihrem hohen Anteil an Gemüsen, Früchten und pflanzlichen Ölen mit antioxidativen Stoffen.

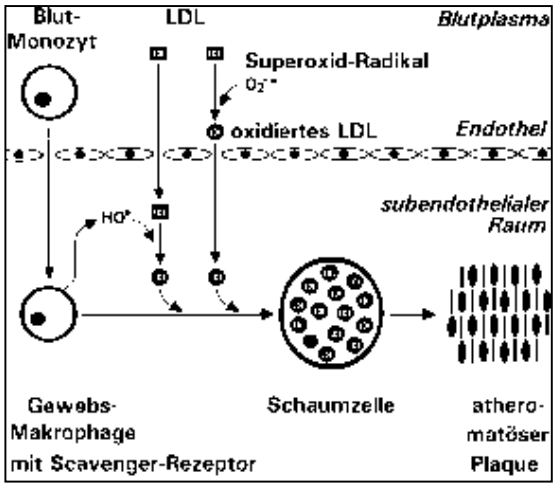

Abb. 7: Entstehung der Arteriosklerose als ein aktiver Prozess von Makrophagen im subendothelialen Raum der Gefäßwand

Warum gibt es im subendothelialen Raum bereits in der Frühphase einer Arteriosklerose viele Makrophagen, auch dann, wenn der LDL-Gehalt nicht sonderlich hoch ist?

Nach der Entzündungshypothese soll die Arteriosklerose die Folge eines lokalen unspezifischen (das heißt vor Ort nicht gegen bestimmte Fremdproteine oder Mikroorganismen gerichteten) Prozesses der Gefäßwand sein, der möglicherweise von einer chronischen Entzündung an anderer Stelle ausgeht.

Drei Hypothesen – doch keine allein kann das komplexe Geschehen, das zur Arteriosklerose führt, erklären. Während man vor nicht allzu langer Zeit annahm, es handele sich um eine passive Ablagerung von Cholesterin in der Gefäßwand, weiß man inzwischen, dass es ein aktiver Prozess ist, an dem auch das Immunsystem beteiligt ist.

Die Ernährung spielt ebenfalls eine Rolle, aber wohl weniger das Cholesterin in fettreicher tierischer Nahrung, sondern mehr die Antioxidantien in pflanzlichen Produkten (Gemüse und Öle).

Dennoch sind Ärzte und Bevölkerung nach wie vor auf das Cholesterin fixiert. Die Frage sei erlaubt, ob das ständige Messen des Cholesterin-Wertes und der Eifer, mit dem versucht wird, den Wert medikamentös zu senken, nicht mehr Schaden anrichten (Verunsicherung der Bevölkerung, Kostensteigerung im Gesundheitswesen), als dass damit Herzinfarkte verhindert werden.

Wem nützt das Märchen vom „bösen“ Cholesterin?

Sicherlich nicht dem, der in Sorge um sein Herz sich regelmäßig seinen Cholesterinwert kontrollieren lässt und teure Lipidsenker schluckt. Also, wem dann?

Fazit eines Biochemikers, der – obwohl der Medizin durch Studium, Lehre und Arbeitsgebiet verbunden – sich eigentlich nicht in die praktischen Belange der Medizin einmischen sollte:·

- Die Cholesterin-Bestimmung ist ein überflüssiger Laborparameter.·
- Das Starren auf Cholesterinwerte erzeugt nur Ängste, die eher krank machen als ein von der Norm abweichender Wert.
- Die medikamentöse Intervention mit Statinen ist eine riskante Laborkosmetik, keine präventive Maßnahme, erst recht keine Therapie.

Eine Herzinfarkt-Prävention durch

- Verzicht auf überkalorische Ernährung
- drastische Einschränkung des Zuckerkonsums
- vermehrte körperliche Aktivität
- Verzicht auf die Droge Nikotin

ist wirksamer und billiger als ständige Laborkontrollen und jahrelange Statin-Einnahme.

Und zuletzt ein Rat:

Viel Frischkost, reich an Antioxidantien (Vitamine E und C, Flavonoide u.a.), denn diese beseitigen Radikale und verringern die Gefahr, dass LDL-Komplexe im strömenden Blut oxidiert werden. Die Makrophagen bekommen dann weniger oxidiertes LDL angeboten, so dass sie sich nicht daran überfressen und weniger Cholesterin abgelagert wird.

Linolensäure ins morgendliche Müsli (zum Beispiel mit geschroteten Leinsamen), denn aus Linolensäure (eine ω-3-Fettsäure) entstehen diejenigen Thromboxane, die bei der Reparatur von Endothelverletzungen über Cholesterineinlagerungen die Blutplättchen veranlassen, nur eine dünne Tapete zu legen, die genügt, damit sich das Endothel darunter regenerieren kann. Thromboxane, die aus Linolsäure (eine ω-6-Fettsäure, besonders reich im Sonnenblumenöl) entstehen, bewirken dagegen, dass bei einer Endothelverletzung in den rasch durchströmten Herzkranzgefäßen dicke Verbände angelegt werden, die als Thromben ein Gefäß verschließen können (Herzinfarkt).

Dr. med. *Roland Scholz*
Professor em. für Biochemie,
Universität München
privat: Leutstettener Straße 20,
82131 Gauting

Textauszüge und Abbildungen aus dem Lernbuch für Medizinstudenten *Scholz R*: Medizinische Biochemie, Band 9/10 „Cholesterin, Lipoproteine und Steroidhormone“, Zuckschwerdt-Verlag (Germering 2004) ISBN 3-3-88603-849-1. Details siehe dort.