

Die Cholesterinlüge

Prof. Dr. med. Helmut Goblke, Abteilungsbefarzte, Klinische Kardiologie II,
Herz-Zentrum Bad Krozingen

Fast so regelmäßig wie der Frühling oder der Herbstanfang tauchen jedes Jahr Enthüllungen über Cholesterin auf. Sie erscheinen im Fernsehen, in Frauenzeitschriften, in Zeitungen, vor allem aber in Büchern. Autoren und Titel sind verschieden, aber immer handelt es sich um dieselbe Grundaussage: „Cholesterin ist entgegen den Behauptungen Ihres Arztes ungefährlich. Es ist kein Risikofaktor für den Herzinfarkt. Lassen Sie sich nicht beunruhigen. Genießen Sie weiter Schwarzwälder Kirschtorte, Pommes frites, Sahnesaucen und vergessen Sie die Medikamente zur Cholesterinsenkung. Die sind überflüssig.“

Dieses Jahr wird das alte Thema aufgenommen von dem Buch *Die Cholesterin-Lüge, das Märchen vom bösen Cholesterin*. Der Autor, Prof. Dr. Walter Hartenbach, war vor seiner Pensionierung Chefarzt der Chirurgie an den Städtischen Kliniken Wiesbaden. Sein Anliegen ist, wie wir auf dem Buchumschlag lesen, „die Bevölkerung vom Psychoterror der Cholesteringegner zu befreien und damit unnötige Ängste und zum Teil massive Gesundheitsschäden bis hin zu gehäuften Krebserkrankungen und Todesfällen zu verhindern. ... Die Cholesterinsenkung ist für Pharmafirmen, Ärzte und Margarineindustrie ein Milliardengeschäft – aber nach Erkenntnis von Professor Hartenbach und einigen führenden Wissenschaftlern völlig unnötig, schädlich und sogar in vielen Fällen lebensgefährlich.“

Die Argumentation in diesem Buch ist einfach: Cholesterin ist ein für den Organismus unverzichtbarer Baustein, weil er für den Zellstoffwechsel und als Grundsubstanz für Hormone benötigt wird. Cholesterin könne deshalb kein Risikofaktor für Gefäßerkrankungen und den Herzinfarkt sein. Ein hoher Cholesterinwert sei vielmehr ein Zeichen von Vitalität. Jede Senkung

des Cholesterinspiegels bedeute eine Schwächung des Organismus, die schwere Gesundheitsstörungen vor allem aber Krebs nach sich ziehe.

Unbestritten ist Cholesterin ein wichtiger Bestandteil der Zellen und auch die Grundsubstanz für verschiedene Hormone. Diese Erkenntnis wird bereits im ersten Semester eines Medizinstudiums vermittelt. Der Körper ist in der Lage das benötigte Cholesterin vollständig selbst herzustellen und ist nicht auf die Zufuhr von außen angewiesen.

Es geht deshalb bei der Diskussion um das Cholesterin lediglich um die Menge des Cholesterins im Blut und die sich daraus ergebende Ablagerung von Cholesterin in den Arterien. Die Ablagerungen selbst sind nicht das Problem. Sie machen nur einen geringen Teil der krankhaften Gefäßveränderungen aus, die als Arteriosklerose bezeichnet werden. Die Arteriosklerose entsteht vielmehr durch die Reaktion auf die Schädigung der Innenwand der Herzgefäße (Endothel), die das Cholesterin und die anderen Risikofaktoren (Rauchen, Hochdruck, Diabetes etc.) verursachen: Die weißen Blutkörperchen (Monozyten und Makrophagen), die Fibroblasten und die Muskelzellen in den Arterienwänden vermehren sich und das führt in einem komplexen Prozess zu den sogenannten *Plaques*, die die Arterien einengen. Der Herzinfarkt, das heißt der Gefäßverschluss, kommt dann durch ein Blutgerinnsel zustande.

Davon will Hartenbach nichts wissen. Er rät, einem Arzt, der beginnen will, den Cholesterinspiegel zu messen, das Vertrauen zu entziehen. „Suchen Sie im Zweifelsfall eine große Klinik auf, gleichgültig ob es sich um eine städtische oder um eine Universitätsklinik handelt. Diese sind weitgehend Garanten für gut ausgebildete und kritische Ärz-



Darstellung in einer hochgradig verengten Arterie, die ein Hindernis für den Blutfluss darstellt.

te.“ Dort wird allerdings der Patient erfahren, dass nach dem heutigen Stand der Medizin der Cholesterinspiegel sowohl mit einer Ernährungsumstellung wie mit Medikamenten (Statine) gesenkt wird.

Über den heutigen Stand der Medizin informiert Hartenbach nicht. Im Gegenteil – dazu ein Beispiel: Die 4-S-Studie (*Scandinavian Simvastatin Survival Study* in *Lancet*: Vol. 344, S. 1383 ff., 1994) ist ein Meilenstein in der Herzforschung. Zum ersten Mal wurde dort nachgewiesen, dass Cholesterinsenkung durch ein Statin (CSE-Hemmer) zu einer dramatischen Verminderung der Infarktgefährdung und/oder einer Verbesserung der Überlebenschancen von Patienten mit koronarer Herzkrankheit führt.

Hartenbach stellt diese Ergebnisse auf den Kopf, wenn er die Studie so zusammenfasst (S. 10 f.): „Ein erhöhter Cholesterinspiegel hat keinen Einfluss auf die Entwicklung einer Arteriosklerose oder den Herzinfarkt. Eine Cholesterinsenkung ergibt keinen Sinn und ist daher nicht indiziert.“ Hat er die Studie nicht gelesen? Oder hat er sie bewusst für seine Zwecke manipuliert?

Offenbar geht er davon aus, dass niemand – er ist ja schließlich Professor – seine Aussagen überprüfen wird. Die Leser werden mit falschen Zitaten für dumm verkauft. Offenbar mit Erfolg, denn *Die Cholesterin-*

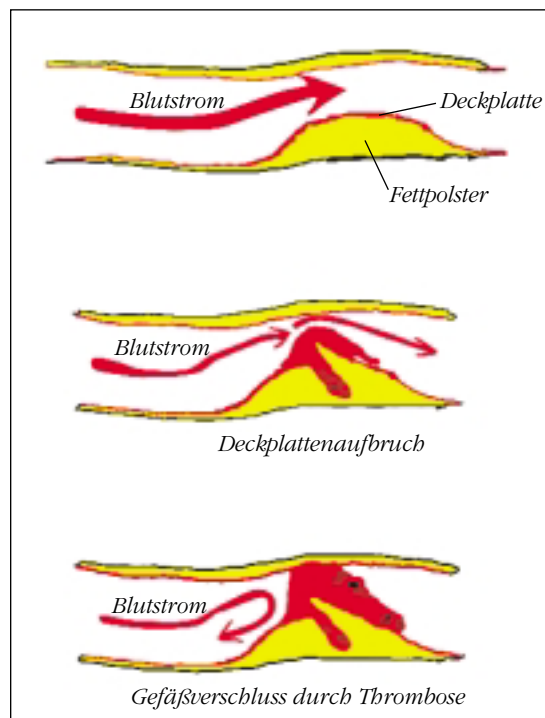
Lüge hat nach Angaben des Verlags in knapp einem Jahr acht Auflagen erreicht. Das erklärt sich wahrscheinlich dadurch, dass viele der zwei Millionen Patienten mit koronarer Herzkrankung gern hören, dass Cholesterin kein Risikofaktor ist und dass sie genau das essen können, was sie bislang gegessen haben. Die Raucher werden gern lesen, dass Hartenbach allen Ernstes behauptet, dass zwischen Rauchen und Krebs kein Zusammenhang besteht (S. 104).

Andere, die ihren Lebensstil wegen ihrer koronaren Herzkrankheit umgestellt haben, werden durch das Buch tief verunsichert. Die Herzstiftung hat eine Reihe von Leserbriefen erhalten von Patienten, die *Die Cholesterin-Lüge* sehr beunruhigt hat. So schreibt Günter M.: *Nachdem ich schon mit 43 Jahren einen Herzinfarkt erlitten hatte, nahm ich mir vor, mein Leben zu ändern, um die Risikofaktoren in den Griff zu bekommen. Das ist mir auch ganz gut gelungen. Jetzt aber erfahre ich aus dem Buch von Professor Hartenbach „Die Cholesterin-Lüge“, dass ich möglicherweise auf dem falschen Weg bin und mir durch meinen neuen Lebensstil und die Medikamente, die ich einnehme, in Zukunft eine Krebskrankheit einhandeln kann und auch mein Risiko für einen Herzinfarkt sogar noch vergrößere.*

Dazu ist zu sagen: Es gibt wenige Erkenntnisse in der Medizin, die besser gesichert sind als die Tat-



Begünstigt durch die Risikofaktoren Rauchen, Übergewicht, Fettstoffwechselstörungen, Bewegungsmangel, hoher Blutdruck und Zuckerkrankheit entstehen Plaques.



sache, dass man durch eine Cholesterinsenkung mit Statinen bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung nicht nur den Cholesterinspiegel senken, die Lebensqualität verbessern, sondern auch das Leben verlängern kann. Natürlich ist das Cholesterin nicht der einzige Faktor, der die Entstehung und Entwicklung der Arteriosklerose begünstigt – aber es ist einer der wichtigsten Faktoren und einer, dessen Behandlung den Krankheitsverlauf günstig beeinflusst. Falls Sie selbst Patient mit koronarer Herzerkrankung sind, sollten Sie sich weder durch das Buch noch durch ähnliche Artikel beirren lassen. Auch dieses Buch kann an den durchgehend übereinstimmenden Ergebnissen der wissenschaftlichen Forschung der letzten fünf Jahrzehnte nichts ändern. Die Deutsche Herzstiftung wird Sie über neue Entwicklungen auf dem Laufenden halten.

Ein neues Medikament

Neben oder in Kombination mit Statinen gibt es jetzt eine weitere medikamentöse Möglichkeit, die LDL-Cholesterinwerte zu senken: Das kürzlich eingeführte *Ezetimib* vermindert in der Regel das LDL-Cholesterin um etwa 20 %. Dieser Wirkstoff hat sich besonders in Kombination mit einem Statin bewährt, weil er einen anderen Ansatzpunkt hat: Während die Statine die Cholesterinproduktion in der Leber vermindern, hemmt *Ezetimib* die Cholesterinaufnahme im Dünndarm. Beide Wirkmechanismen ergänzen sich gut.

Mit dieser Kombination wird es erheblich häufi-

ger gelingen, auch bei hohen Ausgangswerten eine Senkung der LDL-Cholesterinwerte in den Zielbereich zu erreichen. Dennoch muss man kritisch anmerken, dass mit dem Medi-

kament *Ezetimib* zunächst nur eine Senkung der Cholesterinwerte, aber noch keine Verbesserung der Überlebensrate nachgewiesen worden ist. Aus diesem Grund ist in der Regel das *Ezetimib* nur als Ergänzung einer bereits bestehenden, aber nicht ausreichend wirksamen Therapie mit Statinen anzusehen. Wissenschaftliche Studien sind angelaufen, um die langfristige Wirkung von *Ezetimib* zu untersuchen. Es wird noch einige Jahre dauern, bis wir über *Ezetimib* ähnlich solide Informationen zur Verfügung haben wie für die Statine.

Wichtige Studien zur Statintherapie

Die erste Studie, die die Grundlage zur Cholesterinsenkung durch Statine legte, war die *Scandinavian Simvastatin Survival Study* (4-S). Weitere Studien bestätigten und ergänzten die Ergebnisse der 4-S-Studie.

Heute schreibt man den Statinen neben der Cholesterinsenkung noch weitere Wirkungen zu: Sie verringern die entzündlichen Reaktionen in den Herzkranzgefäßen, die bei der Entwicklung der koronaren Herzerkrankung eine große Rolle spielen, und stabilisieren die *Plaques*, deren Aufbrechen zu einem Herzinfarkt führt.

Die 4-S-Studie zeigte die Bedeutung der Statine für die Cholesterinsenkung bei Patienten, bei denen bereits eine koronare Herzerkrankung nachgewie-

sen war. 4 444 Patienten zwischen 35 und 70 Jahren wurden in der Studie beobachtet. Nach dem Zufallsprinzip wurden zwei Gruppen gebildet: 2 223 Patienten wurden mit Diät und einem Scheinmedikament (Placebo) behandelt. 2 221 Patienten erhielten zur Diät Simvastatin, einen CSE-Hemmer. In der Gruppe, die Simvastatin erhielt, sanken das Gesamtcholesterin um 25 %, das LDL-Cholesterin um 34 %, die Triglyzeride um 9 %, während das vorteilhafte HDL-Cholesterin um 8 % stieg. Zugleich verringerte sich die Häufigkeit des Infarktodes dramatisch (–42 %): In der Kontrollgruppe starben 189 Menschen gegenüber 111 in der Behandlungsgruppe.

Auch die gesamte Sterblichkeit ging deutlich zurück (–30 %). Herzkomplicationen traten weniger oft auf (–34 %), auch die Zahl der Schlaganfälle war in der behandelten Gruppe geringer (–30 %). (*Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, Lancet 1994; 344: 1383-89*)

In der *CARE-Studie* wurde untersucht, ob Patienten nach einem Herzinfarkt mit durchschnittlichen Gesamtcholesterinwerten (unter 240 mg/dl) oder normalen bis mäßig erhöhten LDL-Cholesterinwerten (von 115 mg/dl – 174 mg/dl) von einer Cholesterinsenkung mit 40 mg Pravastatin profitieren. An der Studie nahmen 4 159 Patienten von 21 bis 75 Jahren teil. Tödliche Herzerkrankung oder nicht tödlicher Infarkt wurden um 24 % verringert. Die Notwendigkeit für eine PTCA (Ballonaufdehnung) oder eine Bypass-Operation wurden deutlich um 25 % vermindert, das Schlaganfallrisiko um 31 %. Die Cholesterinsenkung ist also auch für Patienten mit durchschnittlichen Werten nach einem Herzinfarkt sinnvoll. (*Sacks et al, New England Journal of Medicine, 1996; 335: 1001-1009*)

In der *LIPID-Studie* wurde eine größere Anzahl von Patienten eingeschlossen. Es waren insgesamt 9 014 Patienten (31 bis 75 Jahre), die einen Herzinfarkt erlitten hatten oder auch wegen instabiler Angina pectoris im Krankenhaus behandelt werden mussten. Die Patienten hatten zu Beginn der Studie einen Cholesterinspiegel von 155 – 271 mg/dl und wurden nach dem Zufallsprinzip bis zu

sechs Jahre mit 40 mg Pravastatin oder einem Scheinmedikament (Placebo) behandelt. Auch hier wurde das Risiko deutlich gesenkt: Tod durch Herzinfarkt (–24 %), Herzinfarkt (–29%) oder Schlaganfall. Ebenso war es weniger oft notwendig, sich einer Bypass-Operation (–20 %) oder einer PTCA (Ballondilatation) zu unterziehen. Auch die Gesamtsterblichkeit wurde um 22 % (14,1 % in der behandelten Gruppe und 11 % der unbehandelten Gruppe) deutlich verringert. (*The Lipid Study Group 1998; 339 (19); 1349-57*)

Die *Heart Protection Study* (HPS) untersuchte noch offene Fragen. In diese Studie wurden über 20 000 Patienten (15 454 Männer und 5 082 Frauen) mit einem Gesamtcholesterin über 135 mg/dl eingeschlossen. Alle Patienten hatten ein hohes Infarktrisiko: Entweder hatten sie bereits einen Herzinfarkt erlitten, oder sie hatten eine Arteriosklerose in den Herzkranzgefäßen oder in anderen Arterien im Gehirn oder in den Beinen. Andere waren Diabetiker oder Patienten, die Medikamente gegen hohen Blutdruck einnahmen. Die Hälfte der Patienten erhielt nach dem Zufallsprinzip 40 mg Simvastatin, die andere ein Scheinmedikament.

Die Studie wurde über fünf Jahre durchgeführt. Männer und Frauen bis in die höchste Altersgruppe (über 75 Jahre) hatten einen Nutzen von der Lipidsenkung. Sogar auch bei den Hochrisikopatienten, die zu Beginn der Studie einen LDL-Wert von unter 100 mg/dl hatten, verminderten sich Herzinfarkte und Schlaganfälle um 25%. (*Heart Protection Study Collaborative Group, Lancet 2002; 360, 9326: 7-22*)

In allen Studien zeigte sich kein erhöhtes Auftreten von Krebs in der behandelten Gruppe.

Im Allgemeinen wurden die Statine gut vertragen. In der 4-S-Studie trat bei den 2 221 mit Simvastatin behandelten Patienten ein Fall von Muskelzerfall (Rhabdomyolyse) auf, der nach Absetzen des Medikamentes gestoppt werden konnte.

Die Nebenwirkungen waren insgesamt gering und gingen nach Absetzen der Medikamente zurück.