

## Die Cholesterinlügen

Das Cholesterin (auch Cholesterol) ist ein in allen tierischen Zellen vorkommender Naturstoff. Der Name leitet sich vom griechischen *chole* ‚Galle‘ und *stereos* ‚fest‘ ab, da es – bereits im 18. Jahrhundert – in Gallensteinen gefunden wurde.

Generell nimmt der Gesamtcholesterinspiegel mit dem Alter deutlich zu. In der Regel ist er bei jungen Frauen etwas niedriger als bei jungen Männern. Mit zunehmendem Alter gleicht sich dieser Unterschied jedoch aus, und ältere Frauen haben schließlich im Mittel einen höheren Cholesterinspiegel als ältere Männer. Einen Sonderfall stellt die Schwangerschaft dar, in der der Gesamtcholesterinspiegel im Normalfall deutlich erhöht ist.

Der durchschnittliche Gesamtcholesterinspiegel der Altersgruppe zwischen 35 und 65 Jahren in Deutschland liegt bei etwa 236 mg/dl (entspricht 6,1 mmol/l), die Standardabweichung bei  $\pm 46$  mg/dl. Das bedeutet näherungsweise, dass etwa zwei Drittel der deutschen Bevölkerung in dieser Altersgruppe einen Gesamtcholesterinwert im Bereich zwischen 190 mg/dl und 280 mg/dl aufweisen, und je ein Sechstel der Deutschen in dieser Altersgruppe Werte oberhalb beziehungsweise unterhalb dieses Bereichs.

### LDL-Cholesterinspiegel

Der LDL-Cholesterinspiegel unterliegt einer ähnlichen alters- und geschlechtsabhängigen Verteilung. Auch hier ist der altersabhängige Anstieg bei den Frauen deutlich stärker ausgeprägt als bei den Männern. Der Mittelwert der Altersgruppe zwischen 35 und 65 Jahren liegt dabei bei den deutschen Frauen bei 164 mg/dl (Standardabweichung  $\pm 44$  mg/dl), bei den Männern bei 168 mg/dl ( $\pm 43$  mg/dl).

### HDL-Cholesterinspiegel

Der durchschnittliche HDL-Spiegel unterscheidet sich stärker zwischen den beiden Geschlechtern, wobei Frauen im mittleren Alter einen höheren HDL-Spiegel aufweisen als Männer. Die Altersabhängigkeit zeigt sich hier bei beiden Geschlechtern in einem Absinken ab einem Alter von etwa 55 Jahren. Der durchschnittliche HDL-Spiegel bei den deutschen Frauen in der Altersgruppe zwischen 35 und 65 Jahren liegt bei 45 mg/dl ( $\pm 12$  mg/dl), bei den Männern bei 37 mg/dl ( $\pm 11$  mg/dl).

### Bedeutung der Hypothese

Die Hypothese, cholesterinreiche Ernährung und ein hoher Blut-Cholesterinspiegel spielten eine ursächliche Rolle bei der Entstehung von Herzinfarkten, hat in den vergangenen Jahrzehnten im wissenschaftlichen Umfeld wie in der öffentlichen Wahrnehmung große Verbreitung gefunden und bildet heute in der medizinischen Praxis ein wesentliches Element der vorbeugenden Behandlung von Herzinfarkten. Sie führte insbesondere in den USA, aber auch in Europa zur Verbreitung künstlich cholesterinreduzierter oder cholesterinfreier Lebensmittel (beispielsweise Margarine), und darüber hinaus zu einer routinemäßigen Verschreibung von Medikamenten zur Senkung des Cholesterinspiegels.

Cholesterinsenker stellen heute das weltweit umsatzstärkste Segment des Pharmamarktes dar. Im Jahre 2004 wurden mit Cholesterinsenkern weltweit Umsätze von 27 Milliarden US-Dollar erzielt, bei einer Wachstumsrate von 10,9 %. Umsatzstärkstes Medikament ist Atorvastatin (Lipitor<sup>®</sup>, Sortis<sup>®</sup>) des US-Herstellers Pfizer, welches 2005 einen Umsatz von weltweit 12,2 Milliarden US-Dollar erzielte.<sup>[13]</sup> Dieses Medikament spielt allerdings auf dem deutschen Markt heute keine wesentliche Rolle mehr, seit die Krankenkassen eine Festbetragsregelung für Statine eingeführt haben.

Weltweit nehmen etwa 25 Millionen Menschen regelmäßig cholesterinsenkende Präparate ein.

## **Empirische Hinweise**

Die Hypothese stützt sich vor allem auf folgende Beobachtungen:

- Bei Hasen und anderen überwiegend vegetarisch lebenden Tieren führt im Tierversuch die Verabreichung einer stark cholesterinhaltigen Nahrung (Milch, Eigelb) zur Entwicklung einer Arteriosklerose. Diese Beobachtung wurde erstmals 1908 von dem russischen Wissenschaftler Alexander Ignatowski veröffentlicht. Umstritten ist allerdings die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf den Menschen, da dessen natürlicher Regelmechanismus für die Höhe des Cholesterinspiegels die Aufnahme von Cholesterin über die Nahrung nahezu vollständig kompensiert. Daher wurden später ähnliche Untersuchungen an Schweinen vorgenommen, welche eine 70 % Homologie zum Menschen aufweisen, beziehungsweise auch an Affen, mit ähnlichen Ergebnissen wie bei den Hasen. Bei einzelnen der untersuchten Affenarten (wie die Schweine meist Allesfresser mit überwiegend vegetarischer Ernährung) fand man allerdings starke individuelle Unterschiede auch innerhalb einer Art. Bei einzelnen Individuen lässt sich der Cholesterinspiegel demnach durch die Ernährung beeinflussen („hyperresponders“), bei anderen nicht („hyporesponders“).

## **Zweifel an der Kausalkette Ernährung – Cholesterin – KHK-Erkrankung**

- Auf Basis der umfangreichen Studienlage zu dieser Fragestellung werden Zweifel daran geäußert, dass beim Menschen überhaupt ein relevanter Zusammenhang zwischen Ernährung und Cholesterinspiegel besteht (vgl. Einfluss der Ernährung auf den Cholesterinspiegel). Die Empfehlungen zur Ernährungsumstellung seien daher von vornherein zum Scheitern verurteilt und führten regelmäßig dazu, dass sich gesunde Menschen anschließend einer meist lebenslangen medikamentösen Therapie unterziehen.
- Cholesterin ist Bestandteil der Zellmembran und eine der häufigsten im Körper vorkommenden Substanzen. Sie spielt, wie die unten aufgeführten Beispiele zeigen, unter anderem für den Gehirnstoffwechsel eine wichtige Rolle - weshalb der Körper sich auch nicht auf die Zufuhr von außen verlässt, sondern den Spiegel selbst reguliert. Welche Nebenfolgen man mit medikamentösen Eingriffen in diesen Mechanismus auslöst, ist kaum abzusehen.
- Ein hoher LDL-Cholesterinspiegel korreliert nur bei Männern bis 45 Jahren mit der Anzahl der KHK-Erkrankungen. Aus einer bloßen Korrelation lasse sich aber noch nicht einmal bei dieser Bevölkerungsgruppe auf eine Kausalität

schließen. Wahrscheinlicher sei vielmehr eine gemeinsame Ursache für den Anstieg des Cholesterinspiegels und des KHK-Risikos. Unter anderem wird vermutet, Cholesterinablagerungen in den Arterien könnten eine Reparaturmaßnahme sein, mit der der Körper auf geschädigte Blutgefäße reagiert. Unterdrückt man diese Reparaturmaßnahme durch Reduzierung des freien Cholesterins, dann mag dies in Extremfällen die Infarktgefahr reduzieren, aber nur um den Preis anderer, womöglich größerer Schäden – etwa eines erhöhten Krebsrisikos (s. unten). Dazu passt der nächste Kritikpunkt:

- Ein hoher LDL-Cholesterinspiegel ist statistisch zumindest bei älteren Menschen nicht mit einer Verkürzung der Lebenserwartung verknüpft.<sup>[18][19]</sup> Das Senken des Infarkttrisikos wird also, so es überhaupt stattfindet, durch das Ansteigen anderer tödlicher Krankheiten jedenfalls wieder ausgeglichen.
- Wäre ein hoher Serum-LDL-Cholesterinspiegel ein Auslöser für Arteriosklerose, so müsste sich in pathologischen Untersuchungen an verstorbenen Patienten eine deutliche Korrelation zwischen dem LDL-Cholesterinspiegel und dem Grad der arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäße zeigen. Dieser Zusammenhang müsste sich sogar weitaus deutlicher zeigen, als eine etwaige Korrelation mit der KHK-Rate, da nur ein Teil der Herzinfarkte durch Arteriosklerose ausgelöst wird. Eine 1998 veröffentlichte Analyse aller vorliegenden Autopsiestudien zu dieser Fragestellung kommt jedoch auch unter Berücksichtigung der methodischen Schwächen der Untersuchungen zur einzig möglichen Schlussfolgerung, dass es keine signifikante Beziehung zwischen Serum-Cholesterin und Atherogenese gibt.
- Die größte jemals durchgeführte Ernährungs-Interventionsstudie, die Anfang 2006 veröffentlicht wurde, zeigte keinerlei Vorteile einer fettarmen Ernährung. Weder das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen, noch das Risiko für Schlaganfall, noch das Risiko für verschiedene Krebserkrankungen konnte durch die Ernährungsumstellung (weniger Fett, mehr Obst und Gemüse) reduziert werden. An der Studie nahmen fast 50.000 Frauen im Alter zwischen 50 und 79 Jahren teil, die über einen Zeitraum von etwa 8 Jahren beobachtet wurden. Der LDL-Cholesterinspiegel der Studienteilnehmer reduzierte sich durch die Ernährungsumstellung nur marginal um durchschnittlich 2,7 mg/dl (0,07 mmol/l).

## **Kritische Bewertung von Nutzen und Risiko einer medikamentösen Cholesterinsenkung**

- Die Ergebnisse von Studien zur medikamentösen Senkung des Cholesterinspiegels rechtfertigen nach Ansicht von Kritikern keineswegs den breiten Einsatz dieser Medikamente. In einer Vielzahl von Studien sei zwar ein Nachweis erbracht worden, dass sich mit diesen Medikamenten effektiv eine Absenkung des Cholesterinspiegels erzielen lasse. Die Erfolge im Hinblick auf einen echten Patientennutzen, insbesondere eine lebensverlängernde Wirkung, seien jedoch gering.
- Die Fokussierung auf die Höhe des Cholesterinspiegels und auf das KHK-Risiko führe dazu, dass solche Cholesterin-Senkungs-Studien von den Autoren selbst dann noch als Erfolg dargestellt würden, wenn es, wie in einzelnen Studien geschehen, in der Behandlungsgruppe zu einem erheblichen und statistisch signifikanten Anstieg von Krebserkrankungen und Todesfällen gekommen sei.
- Der Nutzen von Statinen bei der Reduktion des Herzinfarkttrisikos insbesondere von männlichen KHK-Hochrisikopatienten sei auch durch

andere Wirkmechanismen erklärlich als durch die Absenkung des Cholesterinspiegels. Dafür spreche auch, dass der Ausgangs-Cholesterinspiegel für den Erfolg einer Statin-Behandlung keine Rolle spielt.

- Statine haben im Vergleich zu anderen Gruppen von Lipid-Senkern relativ seltene, aber u. U. schwerste Nebenwirkungen, teilweise mit tödlichen Folgen.
- Die medikamentöse Absenkung des Cholesterinspiegels im ersten Schwangerschaftsdrittel, z. B. mit Statinen, führt mit hoher Wahrscheinlichkeit zu schwersten Fehlbildungen in der Ausbildung des zentralen Nervensystems und der Gliedmaßen des Kindes, vergleichbar mit Schädigungen durch Thalidomid. Eine Verschreibung von Cholesterinsenkern in der Schwangerschaft ist deshalb kontraindiziert. Kritiker bemängeln, dass eine Verschreibung an junge Frauen bei Sicherstellung einer „zuverlässigen“ Verhütung dennoch zulässig ist, was dazu geführt hat, dass zahlreiche entsprechende Fälle in der medizinischen Literatur dokumentiert sind.<sup>[22]</sup>
- Der LDL-Cholesterinspiegel korreliert mit der Gedächtnisleistung und mit anderen kognitiven Funktionen. Eine Absenkung des LDL-Cholesterinspiegels führt zu einem signifikanten Rückgang von Gedächtnisleistung und Aufmerksamkeit. Als mögliche Erklärung für diesen in verschiedenen Studien beobachteten Effekt kommt die Tatsache in Frage, dass Cholesterin bekanntermaßen bei der Ausbildung von Synapsen im Gehirn eine wesentliche Rolle spielt. Die Ausbildung von Synapsen ist wiederum von wesentlicher Bedeutung beim Lernen und bei der Funktion des Gedächtnisses. Bekannt ist auch, dass sich der Cholesterinspiegel bei Gabe von Statinen nicht nur im Blut, sondern auch im Gehirn deutlich absenkt. In diesem Zusammenhang ist es bemerkenswert, dass in der medizinischen Literatur zahlreiche Fälle von totalem Gedächtnisverlust im direkten Zusammenhang mit der Einnahme von cholesterinsenkenden Präparaten dokumentiert sind.

## **Einfluss wirtschaftlicher Faktoren auf Forschung, Fachgesellschaften und veröffentlichte Meinung**

- Folgt man den Richtlinien und Zielwerten, so handelt es sich bei dem überwiegenden Teil der erwachsenen Bevölkerung um behandlungsbedürftige „KHK-Risikopatienten“. So sollte etwa ein gesunder 40-jähriger deutscher Mann mit normalem Blutdruck, der nie geraucht hat und keine KHK-Erkrankungen in der Verwandtschaft hat, mit für seine Altersgruppe durchschnittlichen LDL- und HDL-Werten (168 mg/dl bzw. 37 mg/dl), entsprechend den Richtlinien bereits eine medikamentöse Therapie in Erwägung ziehen. Erreicht er mit diesen durchschnittlichen HDL- und LDL-Werten das Alter von 45 Jahren, so gehört er bereits in die „Risikoklasse 2“, in der er entsprechend den Richtlinien bereits mittels einer medikamentösen Therapie seinen LDL-Spiegel auf 130 mg/dl absenken sollte. Erreicht er ein durchschnittliches Lebensalter, so ist damit zu rechnen, dass er etwa 35 Jahre lang regelmäßig Medikamente zur Cholesterinsenkung einnehmen wird. Demgegenüber liegt bis heute keine einzige Studie vor, die für diesen „Patienten“ auch nur einen geringfügigen Nutzen einer Cholesterinsenkungstherapie zeigen würde. Kritiker sehen in diesen Richtlinien daher in erster Linie ein Instrument zur Steigerung der Umsätze der pharmazeutischen Industrie.
- Die überwiegende Zahl der Forscher im Bereich Cholesterin und KHK-Erkrankungen, darunter auch die Autoren der NCEP-Richtlinien und die Vorstände der deutschen DGFF (Lipid-Liga), seien in einem hohen Maße

finanziell von Fördermitteln der Pharma-Industrie abhängig oder profitierten sogar persönlich von Beratungs- und Vortragshonoraren oder Aktienoptionen dieser Firmen, für die wiederum die Medikamente zur Cholesterinsenkung der größte Umsatzträger sind. Folgen dieser Abhängigkeit seien:

- Die Tatsache, dass ein hoher Cholesterinspiegel, anders als vielfach suggeriert, statistisch nicht mit einer Verkürzung der Lebenserwartung verknüpft ist, würde in der kardiologischen Fachwelt weitgehend ignoriert.
- Gleiches gelte für Hinweise auf die Bedeutung des Cholesterinspiegels für die Gedächtnisleistung und Aufmerksamkeit sowie für Hinweise darauf, dass niedrige Cholesterinspiegel einen Risikofaktor für verschiedene Krebserkrankungen darstellen.
- Wissenschaftliche Studien, die einen Zusammenhang zwischen KHK-Erkrankungen und Cholesterin zu belegen scheinen, werden sechsmal häufiger zitiert als Studien, deren Ergebnisse zu dieser Hypothese eher im Widerspruch stehen, obwohl sich die Gesamtzahl der veröffentlichten Studien insgesamt in der Waage hält.
- Ergebnisse von Studien, die für die Hersteller der Cholesterinsenkungs-Präparate ungünstig verlaufen seien, würden zum Teil nicht vollständig veröffentlicht, so etwa im Fall der EXCEL-Studie.
- Die wissenschaftliche Qualität der fast ausschließlich von Herstellern finanzierten Medikamentenstudien zum Thema Cholesterinsenkung wird in Frage gestellt. So bezeichnete etwa im Jahr 2005 das deutsche *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* die wissenschaftliche Qualität der vorliegenden Statin-Studien generell als „mangelhaft“. Besonders die als einer der wichtigsten Belege für den Nutzen einer Statin-Behandlung angeführte 4S-Studie steht methodisch erheblich in der Kritik.

Der hohe Grad der Finanzierung durch Mittel der Pharmaindustrie trifft für den Großteil der gesamten medizinischen Forschung und Entwicklung zu. Gerade universitäre Institute werden von öffentlicher Seite dringend angehalten, Drittmittel für ihre Forschungsarbeit einzutreiben. Letzteres gilt jedoch nicht für die besonders problematischen direkten finanziellen Zuwendungen der Pharmaindustrie an sogenannte „Meinungsbildner“, die in Form von sogenannten Beratungs- und Vortragshonoraren ausgezahlt werden. Nach einer Untersuchung aus dem Jahr 2001 werden etwa 3 % des Marketingbudgets der Pharmaindustrie – im Falle von cholesterinsenkenden Präparaten entspräche dieser Anteil jährlich einem dreistelligen Euro-Millionenbetrag – in Form von substanziellen Zuwendungen an eine relativ kleine Gruppe von meist international, national oder regional bekannten Professoren ausgeschüttet. Diese finanziellen Verflechtungen werden in Deutschland i. d. R. auch dann nicht transparent gemacht, wenn sich solche Professoren etwa in Beiträgen oder Kommentaren für Fachzeitschriften oder in Publikumsmedien für den verstärkten Einsatz von cholesterinsenkenden Präparaten aussprechen. Seit Januar 2006 fordert das „Deutsche Ärzteblatt“ allerdings seine Autoren auf, solche Abhängigkeiten bekanntzugeben und zu veröffentlichen, entsprechend den Gepflogenheiten in internationalen Fachpublikationen. In einer im Jahre 2005 veröffentlichten Studie kritisiert der deutsche Zweig der internationalen Anti-Korruptions-Organisation Transparency International sowohl die Abhängigkeit der medizinischen Forschung von der Pharma-Industrie als auch die nach seiner Ansicht „alltägliche Praxis der Pharmaindustrie“, sich medizinische Meinungsbildner

zu „kaufen“, und spricht in diesem Zusammenhang von einer „strukturellen Korruption“.

- Die Vorsitzende des Verbandes deutscher Medizinjournalisten (VDMJ) hält es für eine gängige Praxis, dass auch Medizinjournalisten von der Pharmaindustrie für ihre Artikel bezahlt werden. Das enorme wirtschaftliche Gewicht von Cholesterinsenkerpräparaten für die Pharma-Industrie führt nach Ansicht von Kritikern gerade aus diesem Grunde zu einer ebenso häufigen wie unkritischen Thematisierung von Cholesterin und Cholesterinsenkern in Publikumsmedien.
- Die Abhängigkeit der meisten an medizinische Praktiker (niedergelassene Ärzte oder Krankenhausärzte) gerichteten medizinischen Publikationen (z. B. Ärzte-Zeitung, Medical Tribune, Der Internist) vom Werbebudget der großen Pharmakonzerne verhindere eine kritische Auseinandersetzung mit dem Thema in solchen Zeitschriften. Die Redaktion der Fachpublikation „BDI aktuell“ des Berufsverbandes deutscher Internisten (BDI) führt einen kritischen Artikel zum Thema Cholesterinsenker mit den Worten ein: „... und kommt zu Schlussfolgerungen, die Deutschland-weit kein Anzeigen-finanziertes medizinisches Blatt zu drucken bereit wäre.“
- Apotheken partizipieren in Deutschland mit einer Gewinnspanne von 3 % und einem Festzuschlag von 5,80 Euro (8,10 Euro abzüglich eines Kassenrabatts von 2,30 Euro) pro Packung an den Medikamentenumsätzen. Wie für die Pharmaindustrie stellen Cholesterinsenker daher auch für Apotheken einen Hauptumsatzträger dar. Gleichzeitig spielen Apothekerfunktionäre und Apotheker eine wesentliche Rolle bei der Aufrechterhaltung der öffentlichen Aufmerksamkeit für das Thema Cholesterinspiegel-Messung und -Senkung. So treten etwa Funktionäre von Apothekerkammern oder Apothekerverbänden in Gesundheitssendungen als „Cholesterin-Experten“ auf oder veröffentlichen Ratgeber zum Thema Cholesterinsenker. Zahlreiche Apotheken wirken bei dem von der Lipid-Liga veranstalteten „Tag des Cholesterins“ mit. Darüber hinaus wird das Thema in den in Apotheken ausliegenden kostenlosen Publikationen regelmäßig im Sinne der Cholesterin-KHK-Hypothese aufgegriffen. Kritiker stellen angesichts der klaren Interessenkollision in Frage, ob bei diesem Engagement ausschließlich das Patientenwohl im Vordergrund steht.
- Auf politischer Ebene spielen industriennahe Denkfabriken wie das „Stockholm Network“ eine große Rolle bei der Verbreitung der Botschaft, dass Cholesterinsenker notwendig und nützlich sei. So veröffentlichte das „Stockholm Network“ mit seiner Unterorganisation „Centre for the New Europe“ (CNE) im Jahre 2006 eine Studie mit dem Titel „Cholesterin: Die Bedeutung des Nicht-genug-Tuns für das staatliche Handeln“ (Cholesterol: The Public Policy Implications of Not Doing Enough) und prophezeit eine „Gesundheitskrise“ bis 2020, falls die gegenwärtige Praxis des „Cholesterin-Managements“ nicht im Sinne einer verstärkten Anwendung von Cholesterinsenkerpräparaten geändert würde. Zu den Gründern des „Stockholm Network“ gehört Pfizer-Vorstand Michael W. Hodin; im Vorstand des CNE sitzt darüber hinaus Catherine Windels, die gleichzeitig als „Director of International Affairs“ für Pfizer tätig ist. Berichten zufolge erhält das CNE über 50 % seiner Finanzierung alleine von Pfizer, dessen Hauptumsatzträger der Cholesterinsenker Lipitor/Sortis ist, daneben soll auch der Pharmakonzern Merck Sharp & Dohme (MSD), Hersteller der Cholesterinsenker Zocor und Ezetrol (Ezetimib), zur Finanzierung der Organisation beitragen. Zocor ist mit 4,4 Milliarden Dollar Jahresumsatz (2005) Hauptumsatzträger von MSD. Der

genannte Bericht selbst wurde nach Angaben des Stockholm Network durch die Pharmakonzerne MSD und Schering Plough Corporation finanziert; letzterer vermarktet Ezetrol gemeinsam mit MSD.

## **Zitate**

- Prof. Dr. med. Achim Weizel, Vorsitzender der Lipid-Liga, in einer Stellungnahme zum Buch *Die Krankheitserfinder – Wie wir zu Patienten gemacht werden* von Jörg Blech (im Jahre 2004): „Tatsache ist, dass der Wert von 200 mg/dl Gesamtcholesterin nie als Grenze zwischen normal und pathologisch eingesetzt wurde. Es wird nur empfohlen bei einem Wert über 200 mg/dl zusätzlich das LDL- und HDL-Cholesterin im Blut zu bestimmen, da nur dann entschieden werden kann, ob pathologische Verhältnisse vorliegen. Bei normalen Relationen von LDL-Cholesterin/HDL-Cholesterin ist keine Behandlung nötig. Dies trifft vor allem für die Mehrzahl der Frauen vor der Menopause zu, die über ein hohes HDL-Cholesterin verfügen. Der Grenzwert von 200 mg/dl dient deshalb vor allem dazu, die Menschen herauszufinden, die nicht behandelt werden müssen. Nur eine kleine Zahl der Untersuchten muss dann einer Therapie (Ernährungsumstellung, vermehrte körperliche Aktivität, Medikamente) zugeführt werden.“
- Dr. Ancel Keys, Begründer der Cholesterin-KHK-Hypothese (in der Zeitschrift *Eating Well*, März/April 1997):

*„Es gibt absolut keine Verbindung zwischen Cholesterin im Essen und Cholesterin im Blut. Keine. Und das haben wir schon immer gewusst.“*

- Prof. em. Dr. med. Frank P. Meyer, ehemaliger Institutsdirektor der Klinischen Pharmakologie an der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg (im Jahre 2003):

*„Über ein halbes Jahrhundert wurde uns von interessierter Seite (Pharma-Industrie, Lebensmittelindustrie, Verlage, Apotheker, Ärzte) die Cholesterol-Legende präsentiert. In 15 guten Studien wurde demonstriert, dass der Effekt der Lipidsenker hinsichtlich der Primärprävention gegen Null geht und im Hinblick auf die Sekundärprävention nur sehr marginal ist. In HPS (Heart Protection Study, 2002) wurde von den Autoren explizit auf die Bedeutungslosigkeit des Cholesterols verwiesen. Wie man aus der aktuellen Literatur entnehmen kann ([...]), können Legenden jedoch sehr zählebig sein. Wir sollten uns an den Ausspruch von H. Immich erinnern. ‚Nicht Experten zählen, sondern Fakten‘.“*

- Prof. Peter Sawicki, Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (in der *Süddeutschen Zeitung* vom 15. November 2005):

*„Umstritten ist, ob und inwieweit die Senkung des LDL-Cholesterins den Gesundheitszustand positiv beeinflusst.“*

## **PROCAM-Studie**

### **Über die PROCAM-Studie**

Bei der PROCAM Studie (Prospective Cardiovascular Münster Study) handelt es sich um eine große Beobachtungsstudie mit Schwerpunkt auf Herz- und Gefäßerkrankungen. Eine klassische prospektive Studie – wie die PROCAM-Studie – vergleicht die zu Beginn der Untersuchung erhobenen Daten von Personen, die in dem Nachbeobachtungszeitraum eine Erkrankung entwickeln, mit den Daten der nicht Erkrankten.

**Zielsetzung** in Prospektivstudien ist es, Risikofaktoren für koronare Herzkrankheiten und Schlaganfall, bzw. auch andere Krankheiten, zu finden, die Risikobestimmung und Früherkennung zu verbessern sowie Empfehlungen für eine frühzeitige Prävention aus den Studiendaten ableiten zu können.

### ***Wie wird die Studie durchgeführt?***

Initiiert wurde die Studie 1978 am Institut für Arterioskleroseforschung an der Universität Münster von Prof. Dr. G. Assmann. Zu den Teilnehmern der Studie gehören Angestellte von großen Unternehmen und Behörden, die im Radius von etwa 100 km um die Stadt Münster im Nordwesten Deutschlands angesiedelt sind. Um lange Anfahrtswege zu vermeiden, wurden die Untersuchungen direkt vor Ort oder in einem eigens dafür ausgestatteten Bus auf dem Behörden- oder Betriebsgelände durchgeführt.

Bis Juli 2007 hatten 50.000 Personen - 31.376 Männer und 18.624 Frauen - im Alter zwischen 16 und 78 Jahren an der Untersuchung teilgenommen. Im Rahmen einer detaillierten Vorsorgeuntersuchung für Herzinfarkt oder Schlaganfall wurde der Gesundheitsstatus der Studienteilnehmer anhand von standardisierten Fragebögen, der Bestimmung des Blutdrucks sowie anthropometrischer Daten (BodyMassIndex, Taillen- und Hüftumfang) und einer Nüchtern-Blutprobe zur Messung von mehr als dreißig Laborwerten erfasst. Im Abstand von vier Jahren wird bei allen Studienteilnehmern per Anschreiben ermittelt, ob diese zwischenzeitlich erkrankt sind und welcher Art diese Erkrankung ist. Ausgeschlossen werden von dieser Befragung (Nachbeobachtung) Personen, die bereits vor der Erstuntersuchung einen Myokardinfarkt oder Schlaganfall erlitten haben. Wenn ein Teilnehmer im Beobachtungszeitraum gestorben ist, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten hat, an Krebs erkrankt ist oder sich eine andere schwere Erkrankung entwickelt hat, wird zur Sicherung der Diagnose oder Todesursache die Aufzeichnungen des Krankenhauses und des behandelnden Arztes angefordert. Alle Dokumente werden von unabhängigen Experten ausgewertet.

### ***Was hat die Studie gezeigt?***

Anhand dieser Untersuchungen konnten Unterschiede beim Auftreten und bei der Ausprägung bestimmter Risikofaktoren zwischen der Personengruppe, die innerhalb von 10 Jahren einen Herzinfarkt bzw. Schlaganfall erlitten haben oder die aufgrund einer koronaren Herzkrankheit bzw. eines Schlaganfalls gestorben sind, und der Personengruppe ohne diese Ereignisse festgestellt werden.

Aus dem Vergleich dieser beiden Gruppen wurden neun Risikofaktoren für einen Herzinfarkt identifiziert. Sie beeinflussen das Herzinfarkttrisiko unabhängig voneinander. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigten darüber hinaus, dass den neun Risikofaktoren eine unterschiedliche Bedeutung bzw. Gewichtung zugeordnet werden kann. Der wichtigste Risikofaktor ist neben dem Geschlecht das Lebensalter, gefolgt von LDL-Cholesterin, Raucherstatus, HDL-Cholesterin, systolischer Blutdruck, frühzeitigen Herzinfarkten in der Familien, Diabetes mellitus und Triglyceride. Unter Berücksichtigung dieser Risikofaktoren wurden mehrere mathematische Formeln (Algorithmen) erstellt. Diese Algorithmen ermöglichen, das so genannte Globalrisiko einer Person abzuschätzen, einen Herzinfarkt oder plötzlichen Tod durch koronare Herzkrankheit innerhalb der nächsten 10 Jahre zu



erleiden. Es wurden verschiedene Tests, wie der PROCAM-Schnelltest, PROCAM-Gesundheitstest sowie der PROCAM-Spezialtest, entwickelt, die sich durch die Zahl der berücksichtigten Risikofaktoren unterscheiden und entsprechend für den Laien, den Apotheker oder Arzt und den Spezialisten gedacht sind. Zusätzlich wurden Punktsysteme zu Abschätzung des Herzinfarkttrisikos entwickelt, die unabhängig vom Computer und damit in der Praxis einfach anwendbar sind.

Mit einem entsprechenden Verfahren wurde ebenso ein Test zur Ermittlung des Schlaganfalltrisikos erstellt, der PROCAM-Schlaganfalltest.

Alle Tests stehen auf der Website der Assmann-Stiftung für Prävention Online bzw. als Downloads zur Verfügung.

Von besonderer **Bedeutung** ist die Erkenntnis, dass das Herzinfarkt- oder Schlaganfallrisiko nicht etwa auf Basis eines einzelnen Risikofaktors bestimmt werden kann, sondern das Gesamtrisiko unter Berücksichtigung mehrerer Risikofaktoren abgeschätzt werden muss. Die Risikobestimmung für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall mittels der PROCAM-Tests erlaubt die Früherkennung eines Erkrankungsrisikos und eröffnet damit Chancen für eine rechtzeitige Prävention, insbesondere bei Hochrisikopersonen, die oft noch klinisch beschwerdefrei sind.

## Süddeutsche

### Neue Studie Das Cholesterin-Rätsel

*Von Werner Bartens*

Der Nutzen von fettsenkenden Mitteln ist umstritten: Erstaunlich häufig bekommen Menschen trotz hohem Cholesterin keinen Infarkt - oder sie erleiden einen Infarkt trotz normaler Cholesterinwerte.

Auch Mediziner kämpfen gegen eine Achse des Bösen. Seit Jahren schon haben sie Bluthochdruck, Übergewicht und Diabetes als die Feinde ausgemacht, die zu einem jähen Verschluss der Arterien in Herz und Hirn führen können. Infarkt und Schlaganfall sind die Folge.

Eine besondere Schurkenrolle hat in dieser ärztlichen Weltsicht aber zweifellos das Cholesterin inne. Seit Wissenschaftler den Bösewicht aus der Fettecke als Risikofaktor für vorzeitige Gefäßverstopfung identifiziert haben, wird das Cholesterin heftig bekämpft. Das "böse" LDL-Cholesterin soll medikamentös gesenkt werden, das "gute" HDL-Cholesterin erhöht.

Doch viel hilft in der Medizin nicht immer viel. Jetzt haben skandinavische Mediziner herausgefunden: Die aggressive Senkung der Blutfette auf besonders niedrige Werte bringt Herzpatienten offenbar kaum zusätzlichen Nutzen. Da diese Ergebnisse am heutigen Mittwoch auf dem weltgrößten Kardiologenkongress in den USA vorgestellt werden, hat auch das renommierte Journal of the American Medical Association die Publikation der Daten auf heute vorgezogen.

In der Studie wurden über einen Zeitraum von fünf Jahren 8.888 Patienten untersucht, die bereits einen Herzinfarkt hatten. Die Hälfte bekam hoch dosiert den Fettsenker Atorvastatin (Sortis). Die andere Hälfte den Fettsenker Simvastatin (Zocor) in geringerer Dosis.

## **Weniger LDL-Cholesterin, doch genauso viele Todesfälle**

Der Vergleich der beiden Therapien ergab in vielen für die Patienten wichtigen Punkten allerdings kaum Unterschiede: Zwar wurde das LDL-Cholesterin mit der höheren Arzndosis auch deutlich stärker gesenkt. Daraus resultierten aber weder weniger Todesfälle durch Infarkt, noch gab es weniger Herzanfälle, die Patienten überlebten.

Im Frühjahr dieses Jahres und im vergangenen Jahr waren bereits Studien mit mehreren Tausend Patienten erschienen, die vergeblich einen deutlichen Vorteil der starken Cholesterinsenkung nachzuweisen versuchten. Peter Sawicki vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen kommt deshalb zu dem Fazit: "Umstritten ist, ob und inwieweit die Senkung des LDL-Cholesterins den Gesundheitszustand positiv beeinflusst."

Diese Widersprüche rund ums Cholesterin irritieren die Mediziner. In jüngster Zeit mussten sie wiederholt eingestehen, dass der Nutzen der Fettsenkung offenbar längst nicht so groß ist wie erhofft. Hinzu kommt, dass noch nicht nachgewiesen ist, ob die Schaden-Nutzen-Bilanz bei allen Cholesterinsenkern positiv ausfällt. Nur weil der Fettwert im Blut sinkt, bedeutet dies nicht automatisch ein gesünderes oder gar längeres Leben.

## **Fast die Hälfte aller Infarktopfer hat völlig normale Cholesterinwerte**

Ein weiteres Cholesterin-Paradox stellt Ärzte vor Rätsel: Immer wieder gibt es Menschen mit stark erhöhten Cholesterinspiegeln, ohne dass ihre Schlagadern davon in Mitleidenschaft gezogen wären. Mindestens so unerklärlich: Fast die Hälfte aller Infarktopfer hat völlig normale Cholesterinwerte.

Erhöhte Fettwerte im Blut tun nicht weh. Die strengen Cholesterin-Grenzwerte der Kardiologen würden aber die Mehrzahl der Erwachsenen hierzulande zu Patienten machen. Dabei zeigen die jüngsten Studien zur Fettsenkung: Der Zusammenhang zwischen erhöhten Risikofaktoren und Gesundheit beruht nicht auf dem simplen Schema von Gut und Böse.

Quellenhinweis:

<http://www.wikipedia.de/>

<http://www.sueddeutsche.de>

Autor:

Bernd Abel

Klosterallee 78

20144 Hamburg

<http://www.praxisabel.de>