

Cholesterin: Balanceakt zwischen Nutzen und Schaden

Prof. Dr. med. Ulrich Laufs, Direktor der Klinik und Poliklinik für Kardiologie am Universitätsklinikum Leipzig /
Ruth Ney, Medizinredakteurin Deutsche Herzstiftung e. V.

Peter Schneider, ein 55-jähriger Bankangestellter, hat auf Anraten seines Hausarztes, als er sich gerade neue Blutdrucktabletten verschrieben ließ, auch eine Blutuntersuchung machen lassen. Das hatte er die letzten Jahre schleifen lassen. Es war einfach zu viel zu tun im Beruf und mit der Familie. Auch der Sport ist zu kurz gekommen. Nach den langen Tagen in der Bank ist er kaputt, auch wenn er ja überwiegend nur sitzt.

Der Arzt überrascht ihn wenige Tage später bei einem Anruf mit der Information, dass sein Cholesterinwert deutlich zu hoch sei. Hohes Cholesterin? Damit hatte Peter Schneider doch noch nie ein Problem. Er isst zwar unregelmäßig, aber nicht besonders fett. Seine Figur ist noch passabel und auch sonst fühlt er sich gesundheitlich okay. Doch sein Hausarzt bestellt ihn ein, um über weitere Behandlungsschritte mit ihm zu reden.



* Name von der Redaktion geändert.

Was ist Cholesterin?

Unser Körper braucht den Naturstoff Cholesterin. Denn dieses Lipid (Fett) ist ein wichtiger Baustein, etwa für Zellen und Hormone. Zu viel Cholesterin allerdings an der falschen Stelle – im Blut und in der Gefäßwand – führt zu ernsthaften Gesundheitsschäden durch Gefäßverkalkungen (Arteriosklerose). Cholesterinhaltige Ablagerungen (Plaques) und damit verbundene Gefäßverengungen verschlechtern die Durchblutung und erhöhen das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall, aber auch für Durchblutungsstörungen in den Beinen (pAVK). Doch wie kommt überhaupt zu viel Cholesterin ins Blut? Und was lässt sich dann tun?

Der Naturstoff Cholesterin ist zunächst einmal ein Lipid und wichtiger Bestandteil der Membranen, der äußeren Umhüllung von Zellen. Darüber hinaus ist es unverzichtbar für viele Stoffwechselprozesse, beispielsweise für die Bildung bestimmter Hormone. Cholesterin wird zu 80 Prozent vom Körper selbst gebildet, nur der kleinere Teil wird mit der Nahrung aufgenommen. Hierbei spielt vor allem die Leber eine wichtige Rolle. Denn dort regulieren spezielle Rezeptoren auf den Leberzellen, die LDL-Cholesterin-Rezeptoren, die Konzentration von Cholesterin im Blutkreislauf.

Cholesterin ist wie jedes Fett in wässrigen Flüssigkeiten nicht löslich – und damit auch nicht im Blut. Für den Transport wird es daher in unterschiedlichen

Mengen, zusammen mit Triglyzeriden und Proteinen, in kleine Partikel, die sogenannten Lipoproteine, verpackt. Lipoproteine bestehen, wie schon der Name signalisiert, aus Fett und verschiedenen Eiweißen (Proteinen). Dabei gibt es eine große Gruppe ganz verschiedener Lipoproteine, die grob danach eingeteilt werden, wie dicht die einzelnen Bestandteile in diesen „Fettkügelchen“ verpackt sind. Bei dem im Blut gemessenen Cholesterinwert (Gesamtcholesterin) werden vor allem Low-Density-Lipoproteine (**LDL**) und High-Density-Lipoproteine (**HDL**) unterschieden. Bestimmt wird oft auch das sogenannte Non-HDL-Cholesterin. Das ist das Gesamtcholesterin minus HDL-Cholesterin.

Was sagen die Blutfettwerte aus?

Der **LDL-Wert** ist wichtig, weil die wissenschaftliche Forschung inzwischen im Detail aufklären konnte, wie das LDL-Cholesterin Gefäßverkalkungen verursacht und das Fortschreiten von Ablagerungen in den Gefäßen (Plaques) begünstigt. Ohne LDL-Cholesterin können keine Gefäßverkalkungen entstehen. Und in bevölkerungsbezogenen Studien wurde bestätigt, dass die Höhe des LDL-Cholesterinwertes im Blut direkt mit dem Herzinfarkt- und Sterblichkeitsrisiko durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden ist. Zudem wurde festgestellt, dass eine familiäre Veranlagung zu hohen LDL-Cholesterinwerten das Herz-Kreislauf-Risiko erhöht, während

umgekehrt eine familiäre Veranlagung zu niedrigen LDL-Werten mit einem verringerten Risiko einhergeht. Die aktuellen Therapieempfehlungen zielen daher darauf ab, das LDL-Cholesterin im Blut zu verringern.

Für die Aufklärung des vom LDL-Rezeptor genutzten Aufnahmemechanismus und dessen Bedeutung für den Cholesterinhaushalt gab es übrigens sogar einen Medizin-nobelpreis. 1985 wurden damit die beiden Wissenschaftler Joseph Goldstein und Michael Brown ausgezeichnet. Inzwischen wurden auch etliche Gene entschlüsselt, die für die Cholesterinbildung und die Blutfettspiegel-Höhe entscheidend sind.

Das **HDL-Cholesterin** wiederum ist ein „Transporter“, der wesentlich den Cholesterinrücktransport aus peripheren Geweben zur Verstoffwechslung in der Leber vermittelt. Ein hoher HDL-Wert ist allerdings nicht per se gut, weil er auch durch Störungen im Transportsystem an der Leber entstehen kann, was dann sogar mit einem erhöhten Arterioskleroserisiko verbunden ist. Daher kann ein hoher HDL-Wert einen hohen LDL-Wert nicht einfach wettmachen.

Neben Cholesterin gehören auch **Triglyzeride** zu den wichtigsten Blutfetten. Diese sind Hauptbestandteil von Fetten, die aus der Nahrung (etwa



Butter, Fleisch oder Milchprodukte) über den Darm aufgenommen werden. Die darin enthaltenen Fettsäuren werden zur Energielieferung beziehungsweise Energiespeicherung genutzt. Hohe Triglyzeridwerte sind mit einem erhöhten Risiko verbunden, eine koronare Herzkrankheit (KHK) zu entwickeln.

In jüngster Zeit haben das **Non-HDL-Cholesterin** (Gesamtcholesterin minus HDL-Cholesterin) und das **Apolipoprotein B (ApoB)** Aufmerksamkeit bekommen, da diese Werte das lipidbezogene Risiko noch etwas genauer abbilden als das LDL-Cholesterin, und beide Parameter auch dem Cholesterin in den triglyzeridreichen Lipoproteinen Rechnung tragen. ApoB ist das Struktureiweiß, das in allen für die Arterienverkalkung begünstigenden Lipoproteinen enthalten ist, dies umfasst zusätzlich zu LDL-Cholesterin und Lipoprotein (a) auch die VLDL – Very Low Density Lipoproteine. Allerdings fußen bisher alle großen Patientenstudien zum Herzschutz auf einer Senkung des LDL-Cholesterins, das auch bislang einfacher bei einer ärztlichen Untersuchung bestimmbar ist. Daher stellt das LDL-Cholesterin aktuell den entscheidenden Parameter zur Beurteilung des Risikos und zur Therapiesteuerung dar.

Als eindeutig nützlich wird hingegen das einmalige Bestimmen des **Lipoproteins (a)**, kurz Lp(a) angesehen. Denn es wurde nachgewiesen, dass die Lp(a)-Menge im Blut in direktem Zusammenhang mit dem Risiko für durch Gefäßablagerungen hervorgerufene Herzerkrankungen als auch für eine durch Ablagerungen bedingte Aortenklappenstenose steht. Der Lp(a)-Wert ist überwiegend genetisch bestimmt und hängt im Wesentlichen nicht mit dem Lebensstil zusammen. Daher könnte eine Messung im Erwachsenenalter jene Patienten mit auffällig hohen Werten identifizieren, die dann besonders von einer engmaschigen kardiologischen Kontrolle profitieren. Bei Betroffenen sollten dann alle Herzrisiken wie Rauchen, Diabetes und Bewegungsmangel kontrolliert und insbesondere das LDL-Cholesterin sollte gesenkt werden.

Bei den Fettstoffwechselstörungen, unter denen es auch seltene Formen geben kann, werden grundsätzlich unterschieden:

- ♥ Hypercholesterinämie,
- ♥ Hypertriglyzeridämie,
- ♥ kombinierte Hyperlipidämie,
- ♥ Hypolipoproteinämie (z. B. HDL-Erniedrigung),
- ♥ Lp(a) Hyperlipoproteinämie

Was genau passiert bei zu viel Cholesterin im Blut?










Sind die LDL-Werte zu hoch, lagert sich immer mehr Cholesterin in den Blutgefäßwänden ab. Die Gefäßwände sind gleich mehrfach in Gefahr: Die Ablagerungen (Plaques) verengen die Gefäße (Arteriosklerose) und können sie irgendwann komplett verschließen. Dies verursacht einen Durchblutungsmangel der entsprechenden Organe. Zudem begünstigen Plaques Entzündungsreaktionen, die die Gefäßwände schädigen. Der Körper versucht, die winzigen Verletzungen mithilfe von Blutplättchen und neuem Gewebe zu reparieren. Das führt dazu, dass die Gefäßwände zunehmend enger, starrer und spröder werden. Damit wächst die Gefahr, dass Ablagerungen einreißen und sich gefährliche Blutgerinnsel (Thromben) bilden, die dann ein ohnehin verengtes Gefäß verstopfen können. Solche Thromben sind nicht selten Ursache für Herzinfarkt und Schlaganfall.

Bei rechtzeitiger Cholesterinsenkung lässt sich die Arteriosklerose verhindern. Doch auch bei beginnenden Ablagerungen kann man noch aktiv gegensteuern und damit das Herzinfarkttrisiko deutlich reduzieren. Teilweise kann die Arteriosklerose sogar rückgängig gemacht werden. Zumindest die Struktur der Plaques wird aber so verändert, dass sie stabiler sind und damit nicht so leicht zerreißen.

Wer ist besonders gefährdet?

Was die Situation kritisch macht: Hohe Cholesterinwerte tun – zunächst – nicht weh. Die Dringlichkeit, etwas dagegen zu machen, wird leider oft erst erkannt, wenn bereits etwas passiert ist, zum Beispiel ein Herzinfarkt. Das frühe Erkennen und Gegensteuern ist daher wesentlich für die Prävention von Gefäßschäden und ihren Folgen. Und auch die Kenntnis begünstigender Faktoren für hohes Cholesterin ist wichtig.

Grunderkrankungen und begünstigende Faktoren für hohe Cholesterinwerte können sein:

-  **Bewegungsmangel**
-  **Adipositas**
-  **Fettrreiche Ernährung (v. a. mit gesättigten Fettsäuren/Transfettsäuren)**
-  **Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose)**
-  **Leber- und Nierenerkrankungen**
-  **Lymphdrüsenkrebs (Lymphome)**
-  **Hormonveränderungen in der Schwangerschaft oder in den Wechseljahren**
-  **Medikamente wie Glukokortikoide, Gestagene und Androgene**
-  **Erbliche Veranlagung**

Sind die Cholesterinwerte sehr stark und über eine längere Zeit erhöht, gibt es auch körperliche Anzeichen. Diese zeigen sich als sichtbare knotenförmige kleine Ablagerungen unter der Haut, sogenannte Xanthome, etwa als gelbliche Ablagerungen an der Achillessehne an der Ferse oder an den Augenlidern, hier vor allem in der Nähe des inneren Lidwinkels (Xanthelasma). Ein weiteres mögliches Symptom bei erhöhtem Cholesterin ist der sogenannte Arcus lipoides corneae. Er wird auch als Greisenbogen bezeichnet, weil er ebenso im Rahmen des natürlichen Alterungsprozesses auftreten kann.



Zu viel Cholesterin durch Gendefekt

Ein genetischer Defekt der LDL-Rezeptoren ist die Ursache für eine erbliche familiäre Hypercholesterinämie. Die Patienten besitzen dabei weniger funktionsfähige LDL-Rezeptoren und weisen dadurch stark erhöhte LDL-Blutwerte auf (über 190 mg/dl). Oft kommt es infolgedessen schon in jungen Jahren zu schwerer Arteriosklerose und zu frühen Herzinfarkten. Von einer familiären Hypercholesterinämie ist immerhin einer unter 250 bis 300 Menschen betroffen. Unter den erblichen Formen gibt es eine besonders

schwere Form – die homozygote Hypercholesterinämie, bei der der Defekt von beiden Elternteilen vererbt wurde. Bei der heterozygoten Form wurde der Gendefekt nur von einem Elternteil vererbt.

Daneben sind noch andere, seltenere Genveränderungen bekannt (etwa im Gen des Enzyms PCSK9), die zu einer Hypercholesterinämie führen.

Erfreulicherweise gibt es auch die umgekehrte Situation: So gibt es Genvariationen, die für besonders niedrige Cholesterinspiegel sorgen. Von Geburt an niedrige Cholesterinwerte gehen teilweise mit einem um bis zu 80 Prozent verringerten Herzinfarktrisiko einher. Und auch genetisch bedingt niedrige Triglyzeridspiegel, zum Beispiel durch Veränderungen im APOC3-Gen und im Lipoproteinlipase-Gen, können die Herzinfarktgefahr bei den Genträgern deutlich verringern.

Gibt es gesunde Cholesterinwerte?

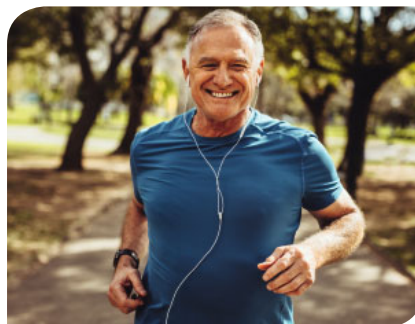
Das Ziel jeder Behandlung ist nicht, einfach einen Messwert zu verändern, sondern tatsächlich einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu verhindern.

Anders als etwa beim Blutdruck gibt es für das Cholesterin in unserem Blut keine „Untergrenze“, also einen Wert, ab dem es gesundheitlich bedenklich wird. Bei der Frage, welcher Wert denn dann am besten bei einer Therapie angepeilt werden sollte, um Herzinfarkt und Schlaganfall vorzubeugen, kommt es vor allem auf das Gesamtrisiko eines

Patienten an. Je höher dieses durch Alter, Bluthochdruck, Rauchen, Übergewicht oder bereits vorhandene Herzerkrankungen ist, desto intensiver sollte ein Absenken erfolgen. Dabei spielt dann auch der Ausgangswert eine Rolle: Je höher zum Beispiel der LDL-Ausgangswert ist, desto größer ist der positive Effekt einer Senkung. Zudem ist bedeutsam, wie lange bereits erhöhte Cholesterinwerte vorliegen. Je früher diese reduziert werden, desto besser, weil dann weniger Gefahr besteht, dass sich schon Ablagerungen in den Gefäßen gebildet haben.

Wissenschaftliche Experten stimmen darin überein, dass die oben beschriebenen biologischen Prinzipien sinnvollerweise in LDL-Cholesterin-Zielwerte übersetzt werden (siehe folgende Beiträge). Sie erleichtern die Kommunikation und sind eine wichtige Orientierung für das gemeinsame therapeutische Vorgehen von Arzt und Patient. Grundsätzlich setzt man für Menschen ohne weitere Risikofaktoren einen LDL-Cholesterin-Grenzwert von 116 mg/dl (3mmol/l) an.

Etliche Studien können inzwischen den Nutzen niedriger LDL-Werte für die Herzgesundheit belegen. In einer britischen Studie etwa wurden anhand der Daten von 400 000 Patienten ermittelt, dass eine lebenslange Senkung des LDL-Cholesterinspiegels um 39 mg/dl und eine gleichzeitige Senkung des systolischen Blutdruckwerts um 10 mmHg mit einem um 80 Prozent verringerten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einhergeht. Schon bei einer Reduktion des LDL-Cholesterinwertes um 15 mg/dl und des Blutdrucks um 5 mmHg halbiert sich das Risiko.





Schutz durch gesunden Lebensstil

Veränderungen des Lebensstils stehen generell an erster Stelle, wenn es um eine Therapie bei hohen Cholesterinwerten geht. Dabei haben verschiedene Lebensstilfaktoren unterschiedlich starken Einfluss auf die Blutfettwerten. So treten zwar Übergewicht und hohe Cholesterinwerte häufig gemeinsam auf, die zugrunde liegenden Ursachen sind jedoch unterschiedlich. Generell weiß man inzwischen, dass die LDL-Cholesterinspiegel im Blut wesentlich von der genetisch bestimmten Regulation in der Leber abhängig sind – und nicht in erster Linie von der Nahrungsaufnahme. Daher ist der Effekt einer Ernährungsumstellung auf die LDL-Werte oft nur mäßig.

Dennoch gilt: Eine Gewichtsnormalisierung und eine gesündere Ernährung mit mehr pflanzlichen und weniger tierischen Fetten ist für das Herz-Kreislauf-System insgesamt positiv und wirkt sich auch positiv auf die LDL-Blutfettwerte aus. Eine aktuelle

Auswertung von über 20 Studien kam zu dem Schluss, dass durch vegetarische Kost eine LDL-Senkung um bis zu 10 Prozent des Ausgangswerts möglich ist*.

Bei hohen LDL-Cholesterinwerten genügt es allerdings nicht, allein die Ernährung umzustellen. Bei den Triglyzeridwerten ist das anders: Diese lassen sich sehr stark durch eine Änderung der Ernährung – vor allem eine Minderung des Alkoholkonsums – und eine Normalisierung des Gewichts sowie eine gute Blutzuckereinstellung regulieren, teilweise um bis zu 70 Prozent.

Zu einem herzgesunden Lebensstil gehört es unbedingt auch, das Rauchen aufzugeben, das Gefäßablagerungen stark fördert, und sich regelmäßig zu bewegen (wenigstens 30 Minuten pro Tag und mindestens fünfmal pro Woche).

* Vegetarian or vegan diets and blood lipids: a meta-analysis of randomized trials; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad211>