



## Cholesterin Teil III

Der letzte Newsletter handelte von guten und schlechten Nachrichten über das 'gute' und das 'schlechte' Cholesterin. Und über diverse Widersprüchlichkeiten im Zusammenhang zwischen Cholesterinspiegel und Herzkrankheiten.

Eine neue Studie (Illuminate) ist ein weiterer Dolchstoss für die Legende vom guten und vom schlechten Cholesterin: Mit einem neu entwickelten Medikament konnte das 'gute' HDL-Cholesterin um 50-60% angehoben werden, was theoretisch mit einer massiven Reduktion an Herzinfarkten einhergehen müsste. Die Realität war anders: Zunahme von tödlichen und nicht-tödlichen Herzinfarkten um 58%. Der Versuch musste abgebrochen werden, die Cholesterin-Hypothese wird eine weitere Modifikation über sich ergehen lassen müssen.

Zurück zu den Statinen: die absolute Risikoreduktion für Komplikationen oder Tod durch zweiten Herzinfarkt liegt in allen grossen Studien zwischen 0.017%/Jahr (ALLHA-LLT) und 0.41%/Jahr (WOSCOPS). Einzig die älteste Studie (4S) übersteigt mit 1.4%/Jahr die Prozentgrenze. Der Durchschnitt von 11 grossen Studien ist 0.28%/Jahr (Ravnskov, 2000). Die Chance, in dem Jahr, in welchem ich Statine schlucke, nicht an einem zweiten Herzinfarkt zu sterben, ist also 1:357!

Anders formuliert: 357 Männer müssen ein Jahr lang Statin schlucken, damit einer davon von einem tödlichen oder nicht tödlichen Zweitinfarkt verschont bleibt. 356 Männer schlucken ein Jahr lang 355 Pillen ohne jeglichen Nutzen. Ernüchternd.

Die Ernüchterung nimmt weiter zu, wenn statt nur Herzkreislauftodesfälle alle Todesursachen berücksichtigt werden: Die Gesamtsterblichkeit ändert sich durch Einnahme von Statinen bei Frauen überhaupt nicht, ebenso wenig bei Männern ohne vorbestehende Herzkreislaufkrankheit. Bei Männern mit vorbestehender Herzkreislaufkrankheit ist ein geringfügiger Nutzen nachgewiesen. Mit andern Worten: die Einnahme eines Cholesterinsenkers ändert für die meisten gar nichts, für einige höchstens den Eintrag auf dem Totenschein. Möglicherweise figuriert eine andere Sterbeursache.

Aber bei einer wenn auch sehr kleinen Gruppe von Männern wirken Cholesterinsenker also doch lebensverlängernd?

Ja, vollkommen richtig. Die Frage ist nur, ob dieser Effekt etwas mit der Senkung des Cholesterins zu tun hat. Da Statine bei praktisch allen das LDL senken, müssten ja logischerweise fast alle profitieren! Da jedoch nur eine verschwindend kleine Minderheit profitiert, musste auch hier die Theorie angepasst werden: nicht die Senkung des Cholesterinspiegels ist verantwortlich für den (geringen) Nutzen, sondern 'pleiotrope Effekte'.

Diese umfassen antioxidative und antientzündliche Eigenschaften sowie die Verbesserung der Endothelfunktion. Die Senkung des 'schlechten LDL' wäre damit eher ein 'Kollateralschaden'. Den 'pleiotropen Effekt', wie er jetzt hochgelobt wird, erreicht man aber auch ohne Statin. Mit dem regelmässigen Besuch eines guten Fischrestaurants oder allenfalls mit 2 Kapseln Fischöl täglich.

Zu den 'pleiotropen Effekten' des Statins gehören aber auch weniger positive Nebenwirkungen, die geflissentlich heruntergespielt werden: bis heute sind 871 Fälle von Rhabdomyolyse (Muskelzerfall) dokumentiert, 38 davon endeten tödlich. Bis zu 20% aller Statinschlucker geben Muskelschmerzen und Schwäche an, immer häufiger wird über Gedächtnisstörungen berichtet'.

Die aktuelle Empfehlung der Experten zum Cholesterinspiegel heisst aber nach wie vor: 'The lower the better'.

Einer der 'Opinion Leader', JH O'Keefe, begründet das so: 'The normal LDL cholesterol range is 50-70 mg/dl (1.3 , 1.8 mmol/l) for native hunter-gatherers, healthy human neonates, free-living primates and other wild animals.'

Klingt gut? Ein gesunder Säugling hat einen Blutdruck von 80/40 mmHg und einen Puls um 120/min. Heisst das, dass ein gesunder Erwachsener ebenfalls einen Blutdruck von 80/40 und einen Puls von 120/min haben sollte? Mit diesem Blutdruck müssten Sie diesen Newsletter nur liegend lesen, und Herzklopfen hätten Sie schon vor dem ersten Buchstaben.

Und wie sieht es mit den heute noch existierenden Jäger- und Sammler- Populationen aus? Fünf davon sind bis anhin gut untersucht: die San, die Hazda, die IKung, die Pygmäen und die kanadischen Inuit. Durchschnittlicher Cholesterinspiegel 2.7 mmol/l. Durchschnittliche Lebenserwartung um 30 Jahre (17-55). Oder vielleicht die Primaten? Durchschnittliche Cholesterinspiegel bei Pavianen 2.2 mmol/l, durchschnittliche Lebenserwartung 30 Jahre.

Im Honolulu Heart Program (Schatz, Lancet 2001) hatten während einer Beobachtungsdauer von 23 Jahren von fast 9000 Personen diejenigen mit dem tiefsten Cholesterinspiegel das höchste Sterberisiko. Vielleicht darf man als Nicht-Experte folgern, dass es den optimalen Cholesterinspiegel überhaupt nicht gibt?

### **Schlussbemerkungen:**

Bis heute ist ein kausaler Zusammenhang zwischen Cholesterinspiegel und Herz-Kreislaufkrankheiten nicht bewiesen. Nicht einmal deren Korrelation ist konsistent nachweisbar. Auch fehlt jeder Beweis für einen Zusammenhang zwischen Ernährung und Cholesterinspiegel. Aufgrund der aktuellen Datenlage ist überhaupt nicht bekannt, welcher Cholesterinspiegel als optimal gelten soll.

Damit ist auch die Bestimmung des Cholesterinspiegels obsolet. Viel sinnvoller wäre das Messen des Bauchumfangs: hier besteht eine konsistente Datenlage, dass ab einem Umfang über 100 cm das Risiko für Herz-Kreislaufkrankheiten stark zunimmt.

Die Senkung des Cholesterinspiegels mit Statinen ist bis zum Beweis des Gegenteils blutchemische Kosmetik. Die Einnahme von Statinen hat einen absolut marginalen Vorteil bei Hochrisikopatienten. Bis heute ist dieser marginale Gewinn nicht kausal erklärt. Der Gewinn von regelmässiger moderater körperlicher Aktivität ist von ganz anderer Dimension und erst noch bis in molekularbiologische Details wissenschaftlich gesichert.

Post scriptum: Als praktizierender Arzt habe ich genau wie die meisten meiner Kollegen Tausende von Cholesterinspiegeln bestimmt und auch oft Statine verschrieben. Genau wie meine Kollegen hatte ich nie Zeit, von den vielen Studien über Cholesterin mehr als die Abstracts zu lesen.

Genau: hier liegt eben eines der allergrössten Probleme der medizinischen Fachliteratur. In den Abstracts steht nur noch die verallgemeinerte Folgerung, welche die Autoren, respektive meistens die Sponsoren nachher in den Presse-Communiqués sehen wollen.

Bei Cholesterinstudien ist es 'die dramatische Reduktion' des (selbstverständlich relativen) Risikos.

Die meist verschwindend kleine oder nicht existente Reduktion des absoluten Risikos muss man selbst ausrechnen. So war es auch möglich, dass wir jahrelang eine Gruppe von Medikamenten gegen Herzrhythmusstörungen verschrieben haben, weil das Resultat der Behandlung oft ein sehr schönes Elektrokardiogramm war. Erst als klar wurde, dass von den Behandelten mit den schönen EKGs viel mehr verstarben als von den Unbehandelten, ist das Medikament lautlos vom Markt verschwunden.