[green_box]Medizinische Mythen schmelzen dahin. Das habe ich bereits in Bezug auf den Mythos der biologischen Psychiatrie, dass psychische Störungen reine Gehirnkrankheiten sind, gezeigt. Den Artikel zum Cholesterin-Mythos [Teil 1 – Akt 1-3] – schliesse ich heute mit Akt 4 und 5 ab.[/green_box]

4. Akt – Die Verwirrung um das Cholesterin und die Lipidsenker: Heilsame Medizin oder toxisches Teufelszeug?

Erinnern wir uns zu Beginn des 4. Aktes von „Bröckelnde Mythen: das Cholesterin“: Am Anfang war die rivalisierende These, Zucker würde viel mehr zur kardiovaskulären Sterblichkeit beitragen als Fett, mit ganz guten Daten. Durch ein paar starke Persönlichkeiten wie Ancel Keys, sowie etwas Schmieröl von der Zuckerindustrie, drehte sich die Tür des wissenschaftlichen Interesses und plötzlich waren Fette die Übeltäter, vor allem gesättigte Fettsäuren und das mit ihnen assoziierte Cholesterin. Das bekämpfte man mit aller Macht: durch Diätrichtlinien, die das Essen gesättigter Fettsäuren in Form von Butter, Schmalz, Eiern, Käse, Milch und anderen tierischen Produkten zu unterbinden versuchten und bei den Widerspenstigen, die es nicht lassen konnten, mit Statinen, Lipidsenkern also, die das Problem auf pharmakologischem Weg beseitigen sollten. Der Markt ist groß, etwa viermal so groß, wie Mercks Vioxx-Strafe betrug, das Forschungsinteresse demnach hoch.

Bevor wir weiter fortschreiten in unserem Drama, ist ein bisschen Physiologie nützlich. Cholesterin ist ein Fettmolekül, das mehrheitlich im Körper synthetisiert wird, nämlich in der Leber. Ja, richtig gelesen: der Körper stellt Cholesterin her. Freiwillig und notwendigerweise. Denn es ist ein wichtiger Vorläufer für alle sog. Steroidhormone, die der Körper ebenfalls zwingend braucht. Das sind die Hormone der Nebennierenrinde; dazu gehören Cortisol, das wir benötigen, um eine angemessene Stressantwort zu lancieren, morgens aufzuwachen, den Tag über fit zu sein und unsere Aufgaben zu bewältigen, sowie Aldosteron, das den Salzhaushalt des Körpers regelt und die Wasserausscheidung in der Niere.

Ausserdem gehören zu den Steroidhormonen die Geschlechtshormone: die Östrogene und das Progesteron, sowie das Testosteron; also die weiblichen und männlichen Sexualhormone. Nochmals anders gesagt: Die Steroidhormone sind eine extrem wichtige Hormongruppe, die allesamt Cholesterin als Ausgangssubstanz benötigen. Daher reguliert der Körper die Cholesterinmenge sehr genau. Das meiste Cholesterin scheint in den Zellen selbst vorzuliegen, einmal abgesehen davon, dass einer der Hauptbestandteile aller

Zellmembranen Cholesterin ist. Denn nur so können bei Bedarf rasch und gezielt vor Ort die Hormone gebildet werden, die nötig sind.

Dazu muss das Cholesterin aber durch die Membranen der Mitochondrien geschleust werden, der Energiekraftwerke unseres Körpers, kleiner Einheiten innerhalb der Zellen, von denen jede Zelle mehrere Hundert bis Tausend hat. Denn die Synthese der Hormone und der Umbau des Cholesterins erfolgt innerhalb der Mitochondrien. Das Cholesterin, das im Blut zu finden ist, ist nur ein entferntes Echo dessen, was im Körper und vor allem in den Zellen bzw. deren Mitochondrien an Um- und Abbauprozessen stattfindet. Das alles ist übrigens basale Physiologie, die schon lange bekannt ist [24].

Zwar steigt in der Tat das Cholesterin im Blut an, wenn man eine fettreiche, cholesterinhaltige Mahlzeit zu sich nimmt [25]. Aber zum einen sind die Effekte ziemlich kurzlebig und zum anderen ist die Frage, ob dieses Cholesterin wirklich etwas mit erhöhtem Herzinfarktrisiko zu tun hat eigentlich völlig ungeklärt. Denn das meiste Cholesterin, das wir mit der Nahrung zu uns nehmen, liegt in einer Form vor, die der Körper so gar nicht verwenden kann. Daher wird es entweder wieder ausgeschieden oder es wird im Körper umgebaut und z.B. zu Triglyzeriden umgewandelt, die dann in die körpereigenen Fettdepots wandern, genauso wie überflüssiger Zucker, den die Muskeln nicht sofort verbrauchen können. Da dieser Prozess bei Zucker wesentlich einfacher und schneller geht, ist es auch nicht verwunderlich, dass am Anfang der kardiovaskulären Risikoforschung das Augenmerk auf den Zusammenhang von Zucker und dem Anstieg der Triglyzeride gelegt worden ist, aber das ist ein anderes Thema.

Meinungsdissidenten haben immer schon auf den simplen physiologischen Sachverhalt hingewiesen, dass der Körper den Cholesteringehalt des Plasmas in engen Grenzen hält und nur etwa 5% dieses Gehalts über die Nahrung reguliert wird [13, 26], eben weil Cholesterin so wichtig für die Synthese lebenswichtiger Hormone ist. Die Fraktionen physiologisch genau zu bestimmen, die von der Nahrung beeinflusst werden und den Effekt, der durch pharmakologische Senkung des Cholesterins im Plasma entsteht, ist praktisch unmöglich und wird außerdem stark davon beeinflusst, welche Zusammensetzung von Fetten man zu sich nimmt [26].

Was aber sind nun die Effekte der Lipidsenker? Hamazaki und Kollegen weisen in ihrer Monographie und einer anderen Arbeit [27] http://www.karger.com/Article/FullText/446704 darauf hin, dass die Wirkung von Lipidsenkern alles andere als einfach nur heilsbringend ist. Lipidsenker wirken, indem sie einen wichtigen Syntheseschritt blockieren. Dieser führt aber auch dazu, dass das wichtige Enzym Q10, das in der Atmungskette der Mitochondrien zentral ist, zu wenig gebildet werden kann. Das führt zu einer Abnahme an ATP, Adenosintriphosphat, dem Brennstoff unserer Zellen. Der Körper produziert und setzt pro

Tag etwa 30-40 kg dieses wichtigen Stoffes um. Und damit dieser Produktionsprozess, der sog. Krebszyklus, funktioniert, muss das Coenzym Q10 in ausreichender Menge vorhanden sein. Genau das wird durch Lipidsenker blockiert und eine häufige Nebenwirkung von Statinbehandlung sind folglich Muskelschmerzen.

Daher bezeichnen Okuyama, Hamazaki und Kollegen Statine als mitochondrientoxisch. Ausserdem behindern sie das Enzym Glutathionreduktase und alle Selenoproteine. Die Glutathionreduktase ist nötig, um Glutathion, den wichtigsten vom Körper selbst gebildeten Radikalfänger wieder zu aktivieren und verfügbar zu machen. Die Selenoproteine sind eine Klasse von Proteinen, die dem zentralen Nervensystem als Redox-Puffer, also zur Abpufferung von freiem Radikalstress dienen. Wir haben vor einiger Zeit einmal gezeigt, dass die Behinderung dieser Enzyme vermutlich auch die langfristige Giftigkeit von Quecksilberdämpfen ausmacht [28] http://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad100705 . Die Behinderung dieser enzymatischen Systeme macht sich vermutlich nicht sofort bemerkbar. Aber im Verein mit dem bei uns verbreiteten Selenmangel könnte sie langfristig dramatische Auswirkungen im Bereich zentralnervöser Erkrankungen haben. Darauf weisen die japanischen Autoren auch hin.

Schließlich kommt noch ein dritter Mechanismus in Frage: Statine behindern die Umwandlung von Vitamin K1 in K2 – „K“ für Koagulation. Dieses Vitamin, das im Übrigen in ausreichenden Mengen und in aktiver Form als K2 in Butter, Milch, Eiern und Fleisch vorhanden ist, ist nötig, um die normale Gerinnungsfähigkeit des Blutes und einige andere Funktionen zu erhalten. Wird es behindert, führt dies auch langfristig zu Verkalkungserscheinungen in der Muskulatur. Deswegen sagen die japanischen Autoren auch: Statine fördern das Atherosklerose-Risiko langfristig, anstatt es zu verringern. Sie warten auch mit einer ganzen Reihe anderer Nebenwirkungen auf, über die die Autoren der Cholesterol Treatment Trialists‘ Collaboration den Mantel der Beruhigung breiten, von Krebs und Schlaganfall bis Infektionen, auf die aber andere kritische Stimmen immer wieder hingewiesen haben [29, 30]. Darauf wollen wir jetzt nicht weiter eingehen.

Wir fassen zusammen: Cholesterin ist lebensnotwendig, weil Vorgängersubstanz der Steroidhormone Cortisol, Aldosteron, und aller Geschlechtshormone. Daher wird es vom Körper in engen Grenzen reguliert. Vermutlich spielt der Anteil, den wir durch die Nahrung aufnehmen eine eher geringe Rolle. Statine behindern die Synthese von Cholesterin. Sie legen dabei aber teilweise auch den Mitochondrienstoffwechsel lahm und reduzieren die ATP Synthese, behindern die Glutathion-Wiederverwertung und die Selenoproteinsynthese und damit die Pufferung freier Radikale und greifen in die Umwandlung von Vitamin K1 zu K2 ein, wodurch die Koagulationsfähigkeit des Blutes verändert wird und langfristige Verkalkungen die Folge sein können.

Und nun die Gretchenfrage: Wie kommt es dann, dass zumindest manche Studien einen positiven Effekt von Lipidsenkung durch Statine aufweisen?

5. Akt –Vielleicht sollten wir psychologisch denken und vorgehen?

Der fünfte Akt dient in der Komödie klassischerweise zur Auflösung der Verwirrungen: Die Liebenden finden sich und heiraten, die Übeltäter werden bestraft, und in den Shakespearschen Dramen werden im fünften Akt alle umgebracht, die es verdient haben und auch manche, die es nicht verdient haben.

Also, auf zum 5. Akt:

Ich glaube, all das, was ich oben über Cholesterin, die Literatur, die Cholesterinsenkung usw. gesagt habe lässt sich sehr leicht auf einen Nenner bringen, wenn wir bereit sind, die Optik zu wenden und weg von der reinen Physiologie und hin auf die Psychologie zu schauen:

Der Körper benötigt Cholesterin, um Cortisol zu produzieren. Cortisol braucht der Körper, um mit Anforderungen umgehen zu können. Je mehr Anforderung, umso mehr Cortisol. Je mehr Cortisol, umso mehr Cholesterin. Also könnte es sehr leicht sein, dass die oft beobachtete Assoziation von Cholesterin und koronarer Herzkrankheit durch einen dritten Faktor moderiert wird, nämlich etwa Belastung oder Stress. Eine gute Kollegin, die gleichzeitig Ärztin ist, erzählte mir neulich, sie habe bei sich selbst beobachtet, dass zu Zeiten von extremem Stress ihre Cholesterinwerte in den Himmel stiegen, obwohl sie ihre Essensgewohnheiten kaum verändert hat. Ich nehme mal an, dass so mancher Arzt etwas Ähnliches von seinen Patienten berichten kann. Also ist vielleicht Stress der entscheidende Faktor? Nicht nur auf individueller, sondern auf kollektiver Ebene?

Diese Hypothese scheint nicht sonderlich prominent in der Forschung vertreten zu sein. Außer einem sehr interessanten Dissidentenartikel zum Thema, der bislang nur einmal, in Zahlen: 1mal, zitiert worden ist; obwohl er extrem spannend ist, gibt es nichts dazu [31] http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14017430801993701?journalCode=icdv20 .

Der Autor, Rosch, weist darauf hin, dass erhöhtes Cholesterin auch nur ein korrelierter Marker unter vielen ist, genauso wie graue Haare, dicker Bauch, hoher Blutdruck, Typ-A-Verhalten, hektischer Lebensstil, Entzündung und vieles mehr. All dies wird durch Stress und unseren modernen Lebensstil begünstigt, und hohes Cholesterin ist möglicherweise nur eines von vielen Fähnchen das einen Problemzustand signalisiert.

Eine andere Optik eröffnet sich, wenn wir auf die Gesamtzusammensetzung unserer Nahrung blicken. Diese hat sich seit Beginn der Industrialisierung drastisch verändert. Wir nehmen nicht nur etwas mehr Fett zu uns, sondern wir nehmen eine relativ neue Art der Fette zu uns, die erst mit industrieller Fertigung von Fettprodukten entstand: Trans-Fette, die entstehen, wenn man künstlich gehärtete Öle und Fette, wie Margarine erzeugt oder ungesättigte Fettäuren wie manche Pflanzenöle erhitzt. Dazu kommt, dass die lange vorhandene Balance von Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren, die idealerweise 1:1 ist, unter den Bedingungen der industriellen Ernährung auf 1:15 bis 1:20 verschoben ist [32]. Beides hat eine sehr deutliche Einwirkung darauf, wie sich die Fettzusammensetzung und –verstoffwechslung im Körper darstellt. Erhöhtes Cholesterin könnte einfach ein entfernter Marker eines Ungleichgewichts an Fettanteilen in der Nahrung sein. Abbildung 3, die ich aus [32] entnommen habe, illustriert dies.

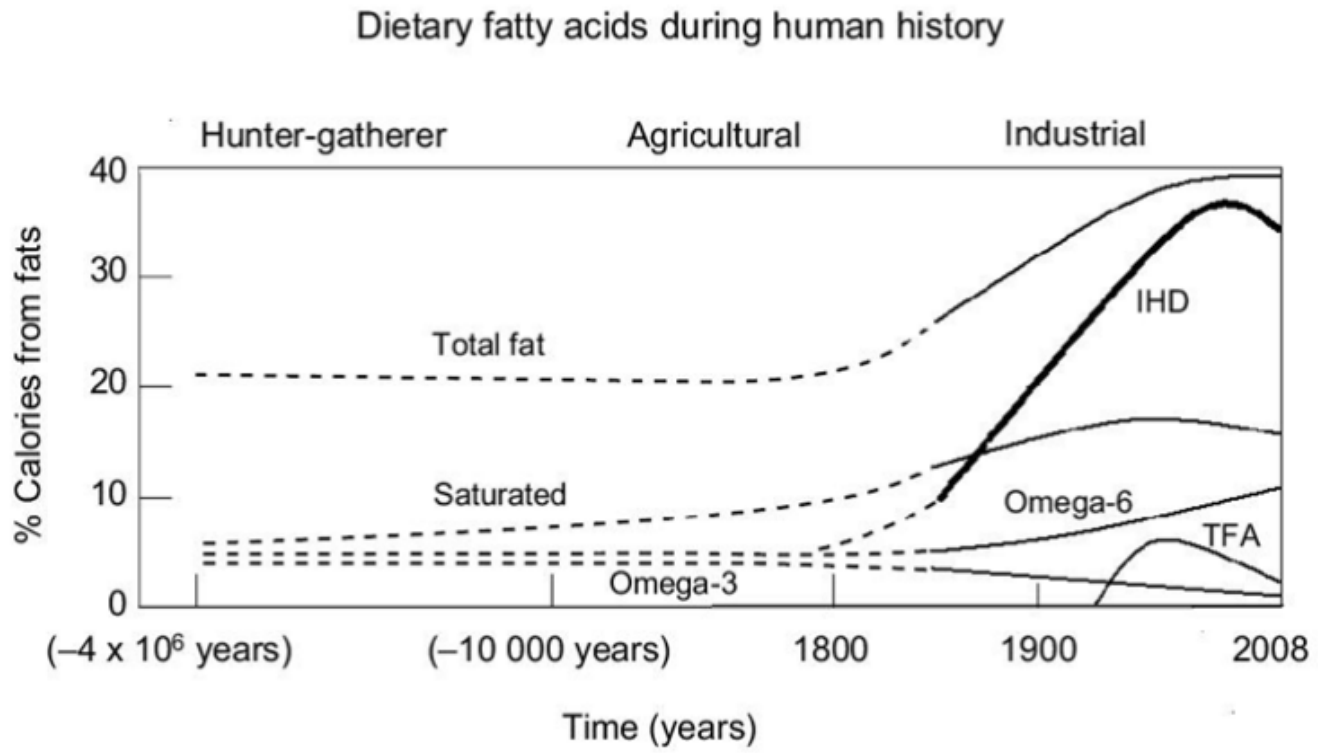

Abbildung 3 (aus [32], S. 672): Veränderung der Fettzusammensetzung wichtiger Fettanteile in unserer Nahrung über die Zeit in Prozent der Gesamtkalorienmenge. Man erkennt den Anstieg der koronaren Herzkrankheiten seit Mitte des 19. Jahrhunderts (IHD = ischemic heart disease; koronare Herzkrankheit). Dieser wird im Wesentlichen von zwei Trends gespiegelt: vom Anstieg der Trans-Fettsäuren (TFA = trans fatty acids) und der sich öffnenden Schere von Omega 6 und Omega 3 Fettsäuren. Die gesättigten Fettsäuren spielen eine untergeordnete Rolle. Mit freundlicher Genehmigung des AOCS-Verlags, Urbana, IL.

Man sieht sehr deutlich: Der Anstieg der koronaren Herzkrankheit seit Mitte des 19. Jahrhunderts wird vor allem gespiegelt vom Anstieg der Trans-Fettsäuren und der klaffenden Schere zwischen Omega 3 und Omega 6 Fettsäuren. Beides sind essenzielle Fettsäuren, also solche, die wir durch die Nahrung zuführen müssen, weil sie der Körper nicht selber erzeugen kann. Aber sie haben gegenläufige Effekte. Ich will diesen wichtigen Substanzen demnächst einen eigenen Blog widmen, daher hier nicht mehr.

Die Trans-Fette entstehen durch Erhitzung von ungesättigten Fettsäuren oder durch Hydrogenisierung und Härtung instabiler bzw. flüssiger Pflanzenfette. Sie sind in vielen Margarinen enthalten und entstehen durch Frittieren oder durch starkes Erhitzen ungeeigneter Fette. Sie sind häufig in Fertigbackwaren enthalten. (Auch Milchprodukte enthalten Transfettsäuren, aber diese haben wiederum eine komplett andere Wirkung) [26, 33, 34].

Also könnte die Antwort auf die Frage lauten, warum es manchmal eine Assoziation zwischen hohem Cholesterin und koronarer Herzkrankheit gibt: weil der Anstieg von Cholesterin im Blut eine unspezifische Reaktion auf einen insgesamt nicht sonderlich gesundheitsförderlichen Lebensstil ist, der zum einen durch hohe Belastung und Stress, zum anderen durch das gesteigerte Zuführen denaturierter Fette und Öle bedingt ist.

Und die Lösung des anderen Puzzles: Warum, wenn die Statine doch so giftig sind, sehen wir manchmal positive Effekte, bis zu 30% Risikoreduktion bei koronarer Mortalität, wenn man den Cholesterol Treatment Trialists glauben darf? Dafür gibt es zwei Lösungen, und beide scheinen mir denkbar:

Lösung 1: Die Daten sind unzuverlässig, weil die früheren Studien geschönt waren und weil Studien mit negativem Ergebnis nicht publiziert und daher unterrepräsentiert sind, sodass eigentlich ein Null-Ergebnis – Statine beeinflussen KHK-Mortalität nicht – der Wahrheit näher kommt. Schon mit den vorhandenen Daten muss man etwa 70 Patienten mit allen Kosten und Nebenwirkungen 5 Jahre lang behandeln, um bei einem Patienten eine Wirkung zu sehen [31].

Lösung 2: Statine behindern den Stoffwechsel eines Menschen so stark, dass sie ihn einfach physiologisch an die Leine legen, so dass er weniger hetzen kann, weniger schafft, mehr schlafen muss, überhaupt weniger aktiv ist. Sie sind sozusagen eine pharmakologische Keule für diejenigen, die es nicht anders hinkriegen oder wollen. Das ist natürlich auch eine Methode des Stressabbaus. Wenn ich jemanden k.o. schlage, kann er klarerweise nicht mehr rumhetzen. Ob das medizinisch und volkswirtschaftlich klug ist, geschweige denn menschlich gesehen?

Wir sehen: die Art des pharmakologischen Stressabbaus durch Statine ist

volkswirtschaftlich teuer, medizinisch höchstwahrscheinlich Unfug und wenn wir uns 50 Jahre in die Zukunft projizieren, dann bespitzeln wir vielleicht Forscher, die sich dieses Themas historisch annehmen, den Kopf schütteln und sich sagen: wie konnte diese Gesellschaft so töricht sein und dermaßen unspezifisch wirksame Medikamente mit einem solch ungünstigen Wirkungsprofil an eine Mehrheit ihrer Mitglieder ausgeben?

Falls dann die im Superfood eingebauten Statine ein schmerzfreies Wackeln mit dem Kopf überhaupt noch zulassen und die zur Schmerzbekämpfung eingesetzten Enhancer klares Denken nicht verunmöglichen.

Quellen und Hinweise

13 Hartenbach W: Die Cholesterin-Lüge. Das Märchen vom bösen Cholesterin. München, Herbig, 2002.
23 Gøtzsche PC: Deadly Medicines and Organised Crime: How Big Pharma Has Corrupted Health Care. London, Radcliff, 2013.
24 Abayasekara DRE, Barton LM, Wathes DC: Polyunsaturated fatty acids: Effects on steroid-hormone biosynthsis; in Watson RR (ed) Fatty Acids in Health Promotion and Disease Causatio. Urbana, IL, AOCS Press, 2009, pp 707-734.
25 Dubois C, Armand M, Mekki N, Portugal H, Pauli AM, Bernard PM, Lafont H, Lairon D: Effects of increasing amounts of dietary cholesterol on postprandial lipemia and lipoproteins in human subjects. Journal of Lipid Research 1994;35:1993-2007.
26 Wilke MS, Clandinin MT: Influence of dietary saturated fatty acids on the regulation of plasma cholesterol concentration. Lipids 2005;40:1208-1203.
27 Okuyama H, Langsjoen PH, Ohara N, Hashimoto Y, Hamazaki T, Yoshida S, Kobayashi T, Langsjoen AM: Medicines and vegetable oils as hidden causes of cardiovascular disease and diabetes. Pharmacology 2016;98:134-170.
28 Mutter J, Curth A, Naumann J, Deth R, Walach H: Does inorganic mercury play a role in Alzheimer's disease? A systematic review and an integrated molecular mechanism. Journal of Alzheimer's Disease 2010;22:357-374.
29 Taubes G: The science of obesity: What do we really know about what makes us fat? British Medical Journal 2013;346:f1050.
30 Taubes G: The soft science of dietary fat. Science 2001;291:2536-2545.
31 Rosch PJ: Cholesterol does not cause coronary heart disease in contrast to stress. Scandinavian Cardiovascular Journal 2008;42:244-249.
32 Dyerberg J, Stender S: The opposing effects of dietary omega-3 and trans fatty acids on health: A yin-yang effect at the molecular level?; in Watson RR (ed) Fatty Acids in Health Promotion and Disease Causatio. Urbana, IL, AOCS Press, 2009, pp 669-705.
33 Juturu V: Trans fatty acids and cardiometabolic syndrome; in Watson RR (ed) Fatty Acids

in Health Promotion and Disease Causation. Urbana, Il, AOCS Press, 2009, pp 287-301.
34 Givens DI, Minihane A-M: Dairy products: Role in the diet and effects on cardiovascular health; in Watson RR (ed) Fatty Acids in Health Promotion and Disease Causation. Urbana, Il, AOCS-Press, 2009, pp 163-180.