

Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen

Neues von der Fettfront

Bahnbrechende Erkenntnisse der Lipidologen in den letzten Jahren haben wesentliche Fortschritte bei der Behandlung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen gebracht. Von neuen Therapieansätzen erhofft man sich nun weitere Erfolge.

— Am deutlichen Rückgang der Mortalität durch die koronare Herzkrankheit in den industrialisierten Ländern hat die Senkung erhöhter LDL-Cholesterinspiegel mittels Statintherapie (allein oder in Kombination mit Ezetimib, Nikotinsäure oder Cholesterinresorptionshemmern) entscheidenden Anteil. Sie ist das erfolgreichste therapeutische Prinzip in der kardiovaskulären Medizin und bestens dokumentiert, erklärte Prof. Jörg Kreuzer, Limburg an der Lahn.

LDL: Je niedriger, desto besser

Eine Senkung des LDL-Cholesterins lohnt sich für Risikopersonen auch bei niedrigen Werten. Noch ist der „ideale“ LDL-Spiegel nicht bekannt. Rezeptorbindungsstudien deuten laut Kreuzer auf eine „normale“ LDL-Konzentration von 25 mg/dl hin. Ein Zukunftsziel ist es, atherosklerotische Plaques nicht nur zu verhüten, sondern durch Prozessumkehr schrumpfen zu lassen. Neue Therapieansätze sind u. a. die Proteinsuppression durch Antisense-RNS, die die LDL-Synthese unterdrücken soll, sowie Schilddrüsenhormon-Analoga.

HDL im Forschungs-Fokus

Weniger klar ist die Rolle der High Density Lipoproteine (HDL). Hier sieht Prof. Achim Weizel, Mannheim, den augenblicklichen Schwerpunkt der Dyslipidämie-Forschung. Zwar wurde in epidemiologischen Studien regelmäßig eine umgekehrte Korrelation zwischen kardiovaskulärem Risiko und hohen HDL-Cholesterin-Werten nachgewiesen, die hohe LDL-Spiegel teilweise

kompensieren können. Die Folgerung, dass eine Erhöhung des HDL-Cholesterins zwangsläufig zur Verbesserung der Prognose führt, hat sich jedoch als zu einfach erwiesen, so Weizel. Offenbar ist die vielfältige, noch nicht restlos aufgeklärte Funktionalität des HDL in seinen unterschiedlichen Subtypen wichtiger als die Höhe des Gesamt-HDL-Cholesterins. Die Frage, ob ein niedriges HDL-Cholesterin wirklich ein kausaler Faktor oder eher ein Epiphänomen ist, lässt sich laut Prof. Jürgen Schäfer, Marburg, zurzeit noch nicht schlüssig beantworten.

Was bringt CETP-Senkung?

Unter den pharmakologischen Ansätzen zur Anhebung des HDL findet die Hemmung des Cholesterinester-Transferproteins (CETP) besonderes Interesse, hat aber offenbar ihre Tücken. Wider Erwarten gingen bei der LURIC-Studie, einer prospektiven Beobachtungsstudie, nicht hohe, sondern niedrige, im allgemeinen mit hohen protektiven HDL-Werten assoziierte CETP-Spiegel mit erhöhter Sterblichkeit einher.

Einen Rückschlag erlitt dieser Ansatz überdies durch den Misserfolg des CETP-Hemmers Torcetrapib, der zwar das HDL-Cholesterin massiv erhöhte – gleichzeitig aber auch die kardiovaskuläre Mortalität. Als Ursachen wurden Nebenwirkungen wie Blutdruckanstieg identifiziert. Hoffnungen stützen sich nun auf alternative, anscheinend besser verträgliche CETP-Hemmer wie Anacetrapib und Dalcatrapib. Große Endpunktstudien stehen noch aus.

Risikofaktor Triglyzeride

„Mit den Triglyzeriden stehen wir noch da, wo wir vor 30 Jahren aufgehört haben“, sagte Prof. Uli Klör, Gießen. Metaanalysen großer epidemiologischer Studien zufolge gelten insbesondere hohe postprandiale Triglyceridspiegel als wichtiger unabhängiger KHK-Risiko-



© Jupiter Images /photos.com plus

Von Lipidologen nicht empfohlen.

faktor, ganz besonders bei Frauen. Ob ihre Absenkung in der KHK-Prävention messbare klinische Vorteile bringt, ist mangels Daten noch immer unklar.

Was nützen Phytosterole?

Umstritten ist die Rolle der vor allem in Pflanzenölen und Nüssen vorhandenen Phytosterole. Als vermeintliche Cholesterinsenker werden sie sog. „funktionellen Nahrungsmitteln“ wie Joghurt oder Margarine beigemischt. Wie Prof. Winfried März, Leinfelden-Echterdingen, erläuterte, übernehmen sie in den Membranen von Pflanzenzellen die Funktion des Cholesterins, dem sie strukturell verwandt sind. Vom Dünndarm werden sie aussortiert und nur zu einem geringen Teil resorbiert, hemmen aber die Cholesterinresorption.

Nach Daten des National Cholesterol Education Program vermindert die tägliche Aufnahme von 2–3 g Phytosterol das LDL-Cholesterin um 6–15%. Dazu müssten aber 20 Avocados, 4,8 kg Brokkoli oder 1,5 kg Nüsse verzehrt werden, so März. Sein Resümee: Der Zusammenhang zwischen Phytosterolen und Atherosklerose ist schwach. Beweise für eine gesundheitsschädliche Wirkung allerdings gibt es nicht. Prospektive Studien zur Supplementierung wären wünschenswert.

URSULA EINECKE ■

■ Quelle: Symposium „Lipidstoffwechsel: Forschung heute – Therapie morgen“, Mannheim, 10. 12. 2010 (Veranstalter: DGFF e.V. in Koop. mit dem Diakoniekrankenhaus Mannheim)