

Bachelorstudium Gesundheits- und Pflegewissenschaft  
an der  
Medizinischen Universität Graz

Bachelorarbeit

Das Herz-Kreislauf-System und Hypercholesterinämie

Verfasser:

Gerald Götzinger

Im Rahmen der Lehrveranstaltung Physiologie

Betreuerin:

Ao.Univ.-Prof<sup>in</sup>. Dr<sup>in</sup>.phil. Anna Gries  
Institut für Physiologie  
Harrachgasse 21/V  
A-8010 Graz

Datum der Einreichung:

05.09.2016

## **Eidesstattliche Erklärung**

„Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.“

12.09.2016

Gerald Götzinger, eh.

Abstract deutsch:

Laut Statistik der Weltgesundheitsorganisation sind Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems weltweit an erster Stelle der Todesursachen zu finden.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung, wie sich der Lebensstil der modernen westlichen Gesellschaft auf Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems unter besonderer Berücksichtigung von Fettstoffwechselstörungen wie der Hypercholesterinämie auswirkt. Die positive wie negative Wirkung von Cholesterin auf die Gesundheit des Herzens wird ebenso beleuchtet wie mögliche lebensstilbezogene Verhaltensweisen sowie medikamentöse und operative Behandlungsmöglichkeiten bei Vorliegen einer möglichen Folgeerkrankung wie der Atherosklerose. Zuletzt wird die Fragestellung beantwortet, welcher Lebensstil und welche Verhaltensweisen das Herz-Kreislauf-System gesund erhalten.

## Abstract englisch

Cardiovascular diseases are in the first place of causes of death all over the world according to statistic reports provided by the World Health Organisation. This bachelor thesis examines the impact of the modern western lifestyle on cardiovascular diseases considering lipometabolic disorders with special attention to hypercholesterolemia. The positive and negative effects of cholesterol on the cardiovascular system are explained and the possibilities of medical and surgical treatment in case of a secondary condition such as atherosclerosis are outlined. At last the question how a modified lifestyle can avoid negative consequences and keeps the cardiovascular system healthy will be answered.

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Epidemiologie von Herz-Kreislauf – Erkrankungen.....	3
3. Anatomische und physiologische Grundlagen .....	4
3.1 Das Herz – Kreislauf – System .....	4
3.2 Herzkranzgefäße.....	6
3.3 Das Hoch- und Niederdrucksystem.....	7
4. Physiologie des Lipidstoffwechsels.....	9
4.1 Lipide (Fette).....	9
4.1.1 Lipoproteine (Fett-Eiweiß-Partikel).....	10
4.2 Cholesterin .....	12
4.3 Triglyzeride (TG) .....	13
4.4 Phospholipide.....	14
4.5 Apolipoproteine .....	14
5. Stoffwechsel der Lipoproteine.....	14
6. Störungen des Lipidstoffwechsels .....	15
6.1 Hypertriglyzeridämie .....	17
6.2 Hypercholesterinämie .....	18
6.3 Kombinierte Hyperlipidämie .....	18
6.4 Cholesterin und Fettstoffwechselstörungen als Risikofaktor für die Entstehung der Atherosklerose .....	19
6.5 Referenzwerte des Cholesterins laut WHO.....	21
6.5.1 Gesamtcholesterin .....	21
6.5.2 HDL-Cholesterin.....	22
6.5.3 LDL-Cholesterin .....	22
7. Folgen der Hypercholesterinämie .....	23
7.1 Die Atherosklerose – eine degenerative Gefäßwandveränderung .....	23
7.2 Koronare Herzkrankheiten .....	25
8. Therapiemöglichkeiten bei Hypercholesterinämie .....	27
8.1 Steigerung der körperlichen Bewegung .....	27
8.2 Ernährungsumstellung und Diät.....	28
8.2.1 Gesättigte und ungesättigte Fette .....	28
8.2.2 Transfettsäuren .....	29
8.2.3 Kohlenhydrate und Ballaststoffe.....	29
8.2.4 Omega 3-Fettsäuren .....	29

9. Lipidsenkende Medikamente .....	31
9.1 Statine als Cholesterinsynthese-Hemmer (CSE-Hemmer) .....	32
9.2 Ionenaustauscherharze.....	32
9.3 Fibrate.....	32
9.4 Nikotinsäurepräparate .....	33
9.5 LDL- Apherese .....	34
9.6 Operative Maßnahmen bei atherosklerotischen Erkrankungen .....	34
9.6.1 Bypass – Operation.....	35
9.6.2 Perkutane Koronarintervention (PCI) .....	35
10. Schlussfolgerung & Diskussion .....	36

### **Abbildungsverzeichnis**

Seite 4: Abbildung 1 Blick auf die vier Herzkammern. (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.4)

Seite 5: Abbildung 2 Darstellung des Blutkreislaufes (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.3)

Seite 6: Abbildung 3 Herzkranzgefäße (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.6)

Seite 8: Abbildung 4 Übersicht des Herz-Kreis-Lauf-Systems (vgl. Silbernagl & Despopoulos 2012, S. 199)

Seite 10: Abbildung 5 Modell eines Lipoproteins (Schwandt & Parhofer 2006, S. 12)

Seite 10: Abbildung 6 Lipoproteine und Dichteklassen (Silbernagl & Despopoulos 2012, S. 269)

Seite 12: Abbildung 7 Charakteristika der Lipoproteine (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 693)

Seite 13: Abbildung 8 Entstehung und Lebensweg des Cholesterins (Silbernagl & Despopoulos, 2012, S. 269)

Seite 17: Abbildung 9 Klassifikation der primären Fettstoffwechselstörungen nach Fredrickson (Arasteh, Baenkler et al. 2009 S. 695)

Seite 18: Abbildung 10 Klassifikation von Dyslipoproteinämien (Schwandt & Parhofer 2007, S 78)

Seite 23: Abbildung 11 Risikofaktoren der Atherogenese (Deutsches Ärzteblatt)  
<http://www.aerzteblatt.de/pdf/90/36/a2307.pdf>)

Seite 25: Abbildung 12 Stadien der Ruptur einer atherosklerotischen Plaque (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 252)

Seite 26: Abbildung 13 Pathogenese der KHK (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 59)

Seite 26: Abbildung 14 Relatives Herzinfarkttrisiko in Abhängigkeit der Cholesterinkonzentration bei unter 50-jährigen Männern (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 39)

Seite 30: Abbildung 15 Einfluss der Ernährung auf LDL-, HDL-Cholesterin und Triglyzeride im Plasma im Zeitraum von mindestens sechs Wochen ([www.aas.at](http://www.aas.at))

Seite 31: Abbildung 16 Schwellenwerte für die Einleitung einer medikamentösen Therapie

Seite 33: Abbildung 17 Therapie der LDL-Cholesterinerhöhung (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 40)

Seite 34: Abbildung 18 Effekte verschiedener Lipidsenker

Seite 21: Tabelle 1 Gesamtcholesterinwerte WHO, ([www.herz.at](http://www.herz.at)) abgerufen am 11.08.2016

Seite 22: Tabelle 2 HDL-Cholesterinwerte gemäß American Heart Association, ([www.herz.at](http://www.herz.at)) abgerufen am 11.08.2016

Seite 22: Tabelle 3 LDL-Cholesterinwerte gemäß American Heart Association, ([www.herz.at](http://www.herz.at)) abgerufen am 11.08.2016

## 1. Einleitung

Die moderne westliche Gesellschaft hat sich im Laufe der letzten Jahrzehnte in vielerlei Hinsicht enorm weiterentwickelt. Der wirtschaftliche, technologische aber auch soziale und medizinische Fortschritt brachte den Wohlfahrtsstaat mit sich, der dem überwiegenden Teil der Menschen ein sorgenfreies Leben ermöglicht.

Doch das Streben nach immer schnellerer Steigerung wirtschaftlicher Kennzahlen in der Hochleistungsgesellschaft und der dadurch ausgelöste Stress im Beruf und Zeitmangel im Privatleben oder bei der Kindererziehung führten viele Menschen zu einer Vernachlässigung ihres höchsten Gutes, der Gesundheit.

Vielen fehlt die Zeit, sich ausreichend zu bewegen und sich über gesunde Ernährung Gedanken zu machen und so werden überwiegend industriell produzierte Fertigprodukte und Fast Food, zusätzlich zu Lifestyle-Risikofaktoren wie Tabak und Alkohol konsumiert. Die Schattenseiten dieser Entwicklung sind in einem massiven Anstieg der Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems erkennbar, die in den westlichen Industrieländern und somit auch in Österreich mit rund 45 Prozent aller Todesfälle die häufigste Todesursache darstellen. (Bundesministerium für Gesundheit, 2015)

„Weltweit sterben jährlich rund 17,3 Millionen Menschen an den Folgen einer Herz-Kreislauf-Erkrankung, wobei Schätzungen einen Anstieg auf bis zu 23,6 Millionen im Jahre 2030 prognostizieren.“ (Bundesministerium für Gesundheit, 2015)

Aufgrund dieser alarmierenden Zahlen soll in dieser Arbeit der Einfluss der modernen Gesellschaft mit ihren sogenannten Lifestyle-Risikofaktoren, wie zum Beispiel Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel und Stress auf die negativen Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System unter besonderer Berücksichtigung der Hypercholesterinämie betrachtet werden.

Der theoretische Teil dieser Arbeit erklärt die Anatomie und die Funktionsweise des Herz-Kreislauf-Systems. Danach werden der Fettstoffwechsel, seine Störungen und mögliche Risiken und Folgen auf das Herz-Kreislauf-System beleuchtet, gefolgt von Therapie- und Behandlungsmöglichkeiten.

Dabei sollen folgende, sich aus dem theoretischen Teil ergebende Forschungsfragen, erörtert werden:

- Wie wirkt sich der Lebensstil der modernen Gesellschaft auf Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems am Beispiel Hypercholesterinämie aus?
- Wieviel Cholesterin ist gefährlich und welche - positive wie negative - Wirkung hat es auf die Gesundheit des Herzens?
- Welcher Lebensstil und welche Verhaltensweisen halten das Herz-Kreislauf-System gesund?

Die Erkenntnisse dieser Arbeit entstammen einer Literaturrecherche aus Monografien und Studien.

## 2. Epidemiologie von Herz-Kreislauf – Erkrankungen

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, werden Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems weltweit statistisch als die häufigste Todesursache genannt. Etwas enger betrachtet kann darunter die koronare Herzkrankheit (kurz: KHK) verstanden werden. Die Definition der Weltgesundheitsorganisation beschreibt sie als eine chronische Erkrankung des Herzens, ausgelöst durch atherosklerotische Veränderungen der Herzkranzgefäße, die letztlich zum Verschluss eines oder mehrerer Gefäße führen.

Zahlreiche Risikofaktoren sind für das Auftreten und den Verlauf der KHK verantwortlich: Rauchen, Fehlernährung, Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes Mellitus und Bewegungsmangel.

Die Problematik bei der Erfassung epidemiologischer Daten über die Situation von KHK ist, dass bislang keine verlässlichen Zahlen mit Ausnahme der Sterbefälle existieren. Um einen genauen Überblick über die Prävalenz der an einer koronaren Herzkrankheit leidenden Menschen zu gewinnen, hat die Abteilung „Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung beim Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger“ einen Algorithmus entwickelt, der ein widerspruchsfreies und medizinisch plausibles Populationsmodell für KHK abbilden kann.

So konnte für die österreichische Bevölkerung eine Gesamtzahl von 136.000 Männern und 106000 Frauen mit KHK für das Jahr 2008 errechnet werden. Diese Zahlen liegen weit unter der Prävalenz von 673.000 Männern und 699.000 Frauen, welche aus Medikamentenverschreibungen ausgewertet wurde. Diese Diskrepanz ist das Resultat einer Vergabe von Medikamenten aus Vorsichtsgründen ohne weitere tiefergehende Diagnostik. Nichtsdestotrotz lässt sich erkennen, dass der Bereich der koronaren Herzkrankheiten mit all seinen spezifischen Diagnosen ein weit verbreitetes Krankheitsbild in der österreichischen Bevölkerung darstellt.

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit sollen konkret die Auswirkungen von Fettstoffwechselstörungen auf das Herz-Kreislauf-System beleuchtet werden. Dabei ist natürlich zu beachten, dass das Eintreten einer koronaren Herzkrankheit niemals isoliert, sondern immer als Resultat des Zusammenspiels verschiedener Risikofaktoren stattfindet.

### 3. Anatomische und physiologische Grundlagen

Die in den folgenden Kapiteln beschriebenen anatomischen und physiologischen Grundlagen des Herzkreislaufsystems und des Stoffwechsels bilden die Grundlage des Verstehens der positiven wie negativen Wirkung von Cholesterin auf den menschlichen Organismus.

#### 3.1 Das Herz – Kreislauf – System

Das Herzkreislaufsystem ist ein geschlossenes Röhrensystem bestehend aus Blutgefäßen. Die zentrale Pumpe dieses Kreislaufs stellt das Herz dar. Dieses muskuläre Hohlorgan besteht aus einer linken und einer rechten Hälfte, welche sich wiederum in einen Vorhof (Atrium) und eine Kammer (Ventrikel) unterteilen. Diese vier Höhlen sind funktional gekoppelt und unterhalten durch ihr Pumpen den Blutkreislauf. Eine schematische Darstellung des Herzens sowie ein Blick auf die vier Herzkammern sind in Abbildung 1 dargestellt. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 3f)

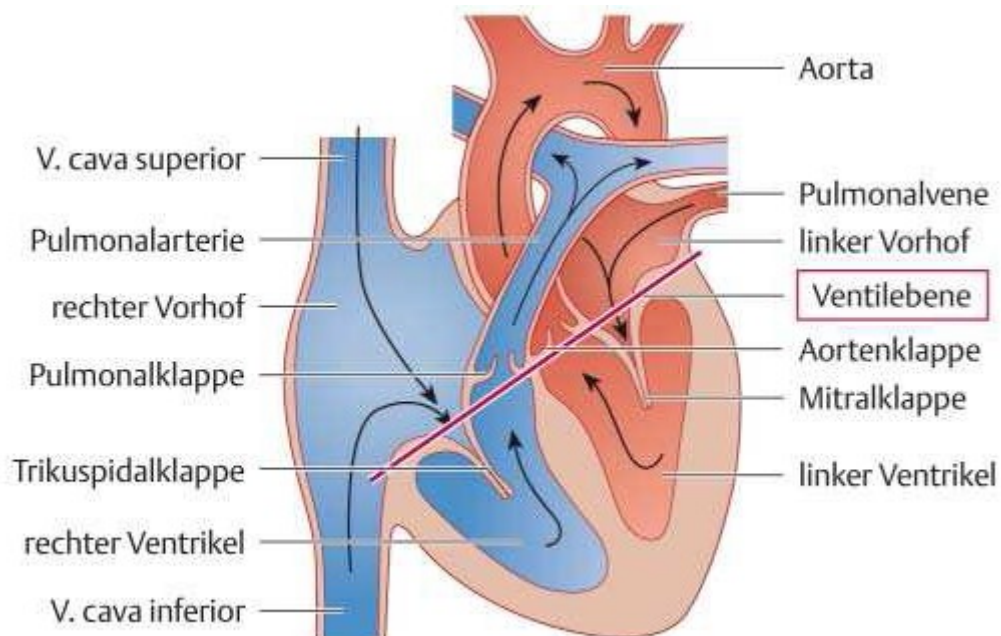


Abbildung 1 Blick auf die vier Herzkammern. (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.4)

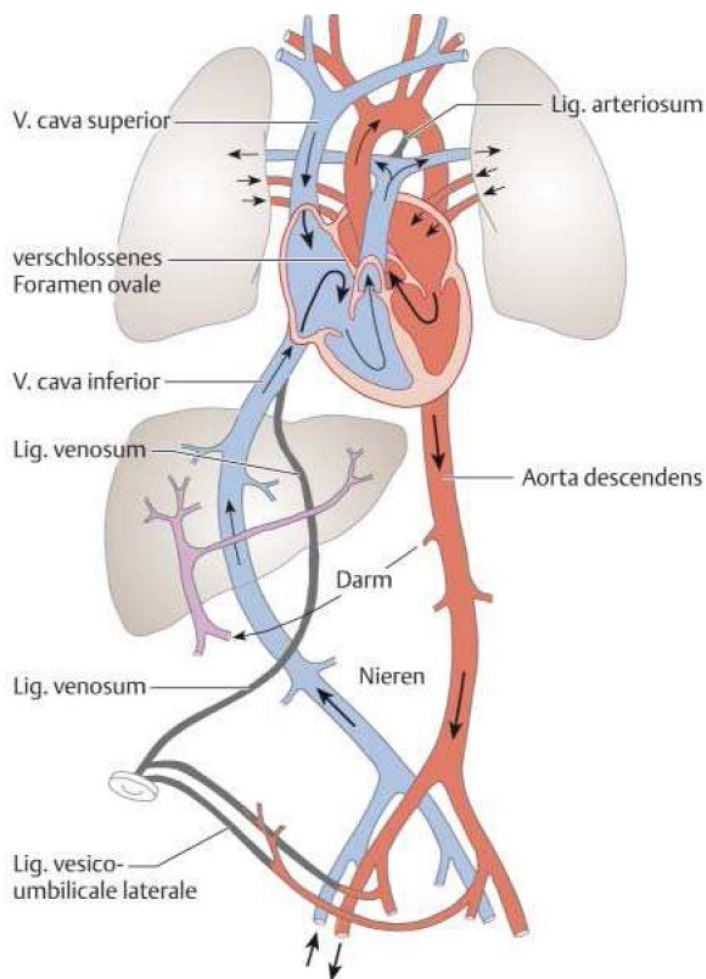


Abbildung 2 Darstellung des Blutkreislaufes (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.3)

Während die rechte Herzhälfte den Lungenkreislauf erhält, ist die linke Herzhälfte für die Versorgung des Körperkreislaufes verantwortlich. Ersteres wird auch als „kleiner Kreislauf“ bezeichnet und stellt das Niederdrucksystem des Blutkreislaufes dar. Der Körperkreislauf hingegen wird auch als „großer Kreislauf“ bezeichnet und fasst das Hochdrucksystem des menschlichen Körpers zusammen. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.3f)

Lungen- und Körperkreislauf bilden einen hintereinander geschalteten Gesamtkreislauf, in dem das sauerstoffreiche Blut aus der linken Herzhälfte über die Aorta und anschließend die Arterien in den Körperkreislauf bis in die Kapillaren gepumpt wird, wo der Stoffaustausch mit den Organen stattfindet. Aus den Kapillaren fließt das sauerstoffarme Blut über die Venen zur rechten Herzhälfte

zurück und tritt dort in den Lungenkreislauf ein. (vgl. Huppelsberg & Walter 2009, S. 73)

Das sauerstoffarme Blut gelangt vom rechten Vorhof in die rechte Kammer des Herzens und von dort in den Lungenkreislauf, wo es nach dem Transport durch die Lungenarterien in den Kapillaren der Lunge wieder mit Sauerstoff angereichert und durch die Lungenvenen in die linke Herzhälfte zurückgepumpt wird. Eine Übersicht des Blutkreislaufes ist in Abbildung 2 dargestellt. (vgl. Fritsch & Kühnel 2009, S 6)

### 3.2 Herzkranzgefäße

Die rechte und linke Koronararterie entspringen direkt oberhalb der Aortenklappe aus der Aorta und stellen die arterielle Versorgung des Herzens dar. Die rechte Koronararterie (RCA) wird gemeinsam mit der linken (LCA) als die zwei großen Herzkranzgefäße bezeichnet. Eine Übersicht der Herzkranzgefäße ist in Abbildung 3 dargestellt. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.5f)

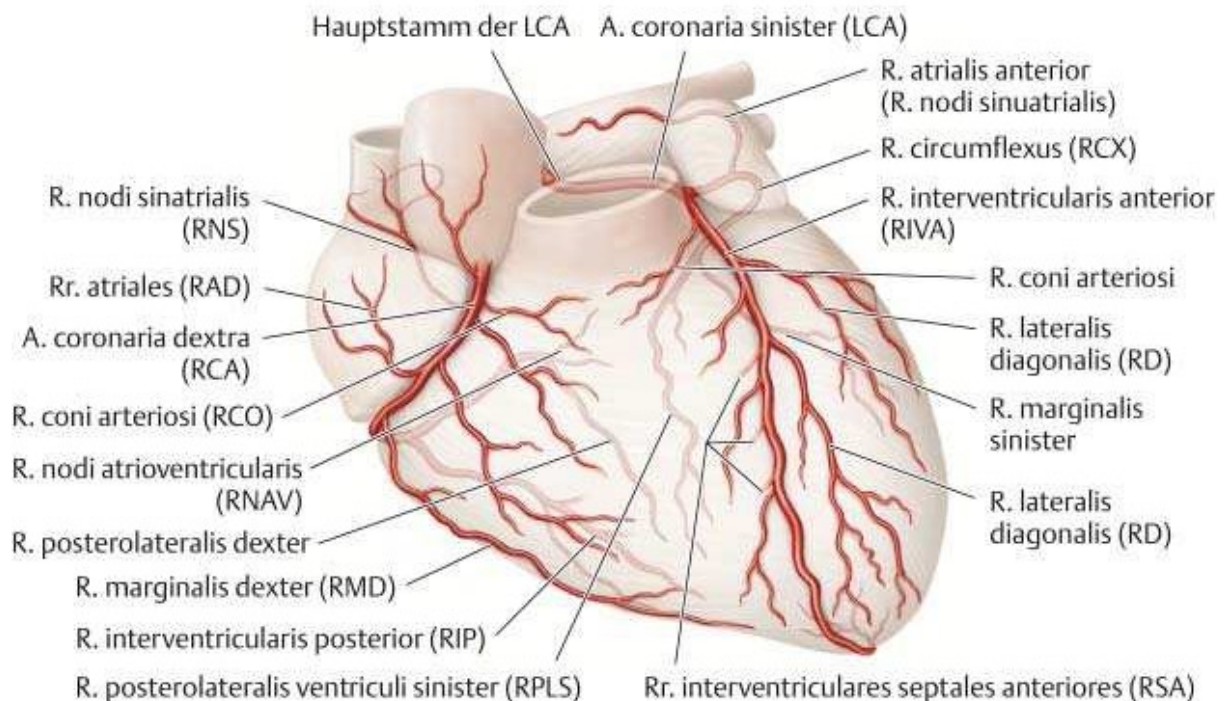


Abbildung 3 Herzkranzgefäße (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.6)

### 3.3 Das Hoch- und Niederdrucksystem

Das gesamte Blutvolumen im menschlichen Körper beträgt ca. 4 bis 5 l und befindet sich zu ca. 80 % im Niederdrucksystem. Dieses besteht aus den Venen des rechten Herzens und den Gefäßen des kleinen Kreislaufs. Aufgrund der hohen Dehnbarkeit und großen Kapazität stellt das Niederdrucksystem eine Art Blutspeicher dar. (vgl. Silbernagl & Despopoulos 2012, S. 198)

Das Herzzeitvolumen (HZV) stellt ein Maß für das Volumen an Blut dar, welches pro Minute in den Kreislauf gepumpt wird. Es wird als Produkt aus Herzfrequenz mal Schlagvolumen berechnet und beträgt im Mittel 3,4 l/min pro m<sup>2</sup> Körperoberfläche. Das HZV verteilt sich im systemischen Kreislauf der Organe einerseits nach Lebenswichtigkeit und andererseits anhand der momentanen Notwendigkeit. Der Lungenkreislauf ist in Serie zum systemischen Kreislauf geschaltet. Durch den Lungenkreislauf fließt das gesamte Blut. Eine Übersicht über das Herz-Kreislauf-System ist in *Abbildung 4* dargestellt. (vgl. Silbernagl & Despopoulos 2012, S. 198)

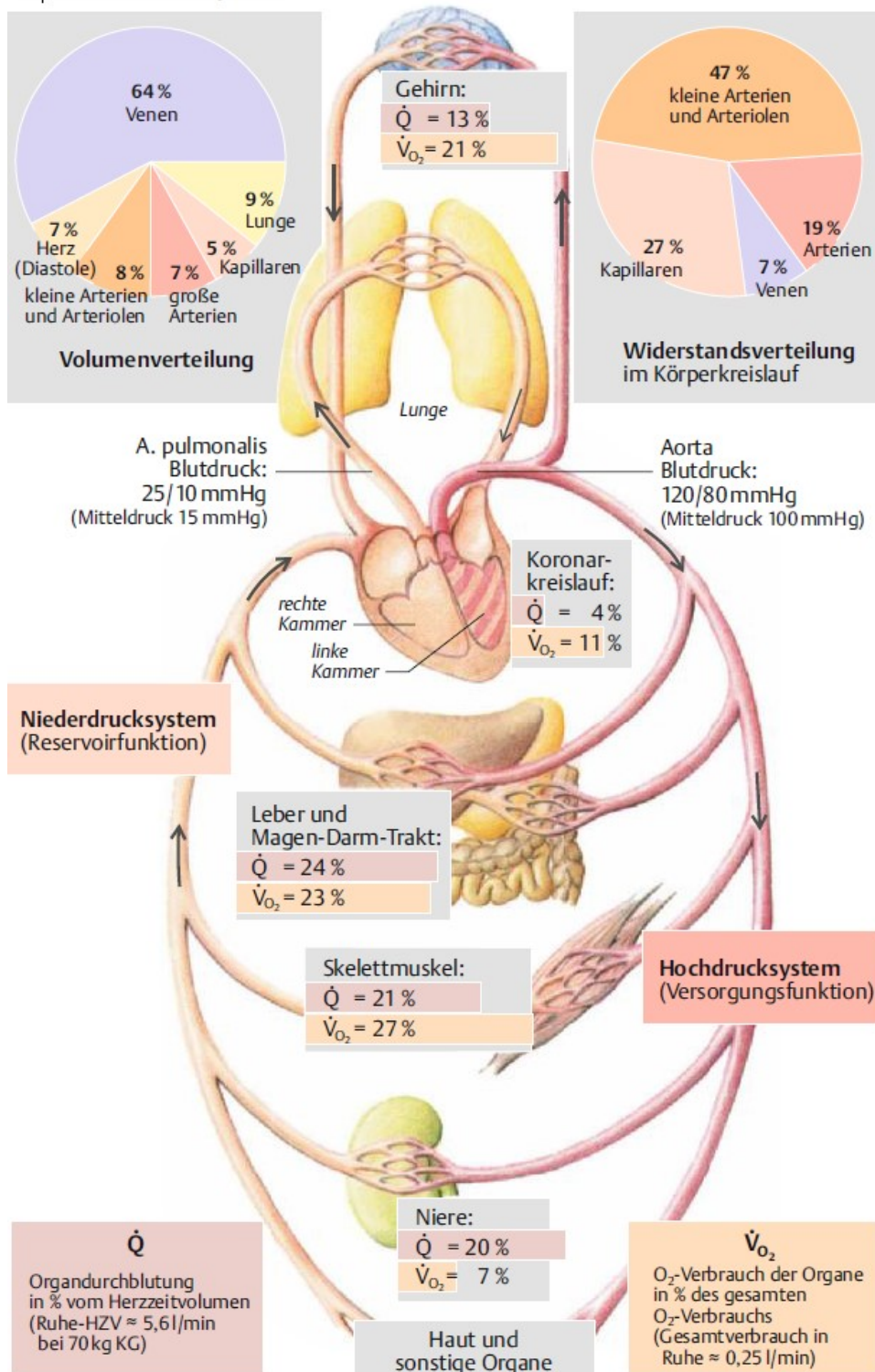


Abbildung 4 Übersicht des Herz-Kreis-Lauf-Systems (vgl. Silbernagl & Despopoulos 2012, S. 199)

## 4. Physiologie des Lipidstoffwechsels

Das Herz-Kreislauf-System stellt ein komplexes Transportorgan dar, dessen Aufgabe es ist, die Organe des Körpers mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen und gleichermaßen CO<sub>2</sub> und andere Abfallprodukte des Stoffwechsels abzuführen.

Eine spezielle Eigenschaft von Lebewesen ist ihr aktiver Energiestoffwechsel. Die vom Organismus in Form von Nahrungsbestandteilen aufgenommenen Kohlenhydrate, Fette und Eiweiß können Energie speichern und werden im Zuge des Stoffwechsels umgewandelt, wobei die frei werdende Energie die einzelnen Zellen bei ihrer jeweiligen Funktion unterstützt. (vgl. Huppelsberg & Walter 2009 S. 159) Die Stoffwechselreaktionen der Lipide dienen vereinfacht gesagt einerseits der Energiegewinnung und andererseits der Energiespeicherung (vgl. Horn et al. 2005, S.119)

### 4.1 Lipide (Fette)

Die Fette, die der Mensch mit der Nahrung aufnimmt, bestehen zu großen Teilen aus Triglyzeriden, Phospholipiden und Cholesterin. Fette sind nicht nur der größte Energiespeicher im Körper, sondern sie alleine machen erst die Resorption der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K möglich und sie übertragen Geschmacks- und Aromastoffe. (vgl. Huppelsberg & Walter 2009 S. 160)

Lipide sind wasserunlöslich und deswegen benötigen sie zum Transport im Blut sogenannte Lipoproteine. Sie bestehen aus den Lipidfraktionen (Triglyzeride, Cholesterin und Cholesterinester, Phospholipide) und den Apolipoproteinen (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 692)

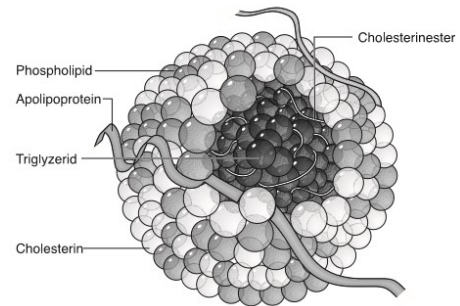
Apolipoproteine legen sich wie eine Hülle um die wasserunlöslichen Fette, sie sind spezifische Eiweißkörper und bezeichnen den Proteinanteil der Lipoproteine. Sie bilden zusammen mit Phospholipiden die wasserlösliche Oberfläche der Lipoproteine und dienen als Strukturproteine oder Erkennungsmoleküle für

Zelloberflächenrezeptoren. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 692)

#### 4.1.1 Lipoproteine (Fett-Eiweiß-Partikel)

Lipoproteine können nach Isolierung in der Ultrazentrifuge oder nach Auftrennung ihrer unterschiedlichen Ladungen mittels Elektrophorese aufgrund ihrer unterschiedlichen Dichte in

- Chylomikronen,
- VLDL (very low density lipoproteins),
- IDL (intermediate density lipoproteins)
- LDL (low density lipoproteins) und
- HDL (high density lipoproteins)



unterteilt werden. (vgl. Horn et al. 2005, S. 150)

Abbildung 5 Modell eines Lipoproteins (Schwandt & Parhofer 2006, S. 12)

Abbildung 6 zeigt eine Übersicht über die verschiedenen Lipoproteine und deren Aufteilung in unterschiedliche Dichteklassen.

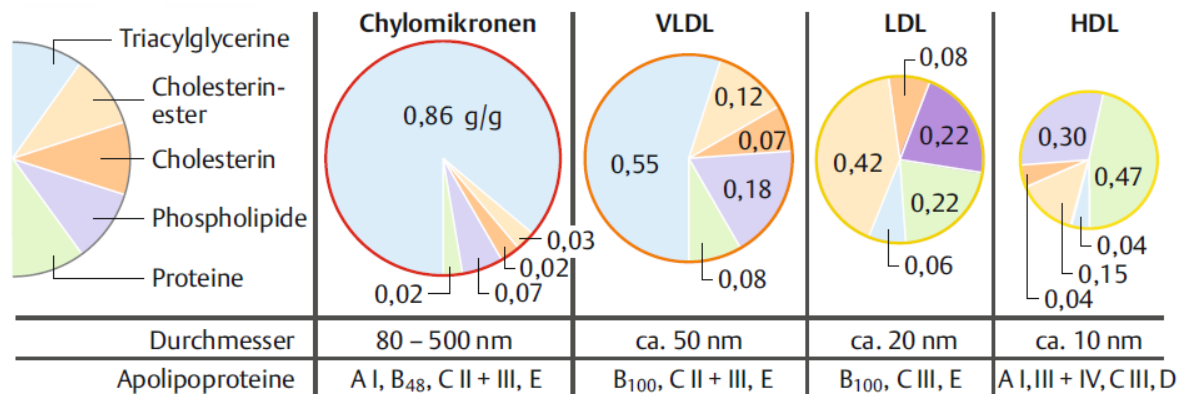


Abbildung 6 Lipoproteine und Dichteklassen (Silbernagl & Despopoulos 2012, S. 269)

**Chylomikronen:** Ihre Dichte liegt unter 0,95 g/ml ( $d < 0,95$  g/ml). Sie werden im Darm gebildet und transportieren die durch die Nahrung aufgenommenen exogenen Triglyceride, Phospholipide und Cholesterin zur Leber. Der Lipidanteil beträgt 98-99,5%, der Proteinanteil hingegen nur 0,5-2%. Nach 12-stündiger Nahrungskarenz sind sie im Blutplasma nicht mehr nachweisbar. Sie zeigen keine elektrophoretische

Wanderung.





**VLDL:** Die VLDL haben eine sehr niedrige Dichte ( $d = 0.95-1.006$  g/ml). Ihre Bildung findet in der Leber statt und sie transportieren den Hauptanteil der endogenen Triglyceride, Phospholipide und Cholesterin von der Leber zu extrahepatischen Geweben. Sie bestehen zu 85-90 % aus Lipiden, und zu 10-15 % aus Proteinen. In der Elektrophorese werden die VLDL als prä- $\beta$ -Lipoproteine bezeichnet.

**IDL:** Sie sind Lipoproteine intermediärer Dichte und stellen eine Zwischenstufe von LDL und VLDL dar. Sie entstehen als Stoffwechselprodukt der VLDL (VLDL-Remnants) und transportieren den Großteil des Cholesterins (65–70%) zu extrahepatischen Zellen. Sie sind Vorläufer der LDL und regulieren die Cholesterinhomöostase.

**LDL:** Sie haben eine niedrige Dichte ( $d = 1.006-1.063$  g/ml). LDL transportieren den Hauptanteil des Cholesterins im Blut von der Leber in extrahepatische Gewebe wo sie mit Hilfe ihres Apolipoproteins an den LDL-Rezeptoren der Empfängerzelle andocken. Sie entstehen als Abbauprodukt aus den VLDL. Der Lipidanteil beträgt ca. 75 %, der Proteinanteil beträgt 25 %. In der Elektrophorese werden sie als  $\beta$ -Lipoproteine bezeichnet.

**HDL:** Sie besitzen eine hohe Dichte ( $d = 1.063-1.25$  g/ml). Sie bestehen zu 50% aus Lipiden und zu 50% aus Proteinen. Sie werden als Vorläufermoleküle im Darm und in der Leber gebildet und im Plasma ausgeformt. Sie können das Cholesterin aus den Zellen aufzunehmen und zur Leber zurück transportieren. In der Elektrophorese werden sie als  $\alpha$ -Lipoproteine bezeichnet. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.692ff)

Eine Übersicht über die Lipoproteinklassen sowie ihrer Hauptfunktionen und Eigenschaften ist in Abbildung 7 dargestellt.

Lipoproteinklasse	Hauptfunktion	Dichteklasse	Lipidanteil	Wanderung in der Elektrophorese
 <b>Chylomikronen*</b>	Transport exogener Triglyzeride vom Darm in Leber und extrahepatische Gewebe	< 95 %	98–99,5 %	geringe bis keine Wanderung
 <b>VLDL</b> (very low density lipoproteins)	Transport endogener Triglyzeride, Vorläufer der LDL	0,95–1,006	85–90 %	Prä-β-Lipoproteine
 <b>LDL</b> (low density lipoproteins)	Katabolisierungsprodukt der VLDL, werden zur Leber rücktransportiert (50 %) oder intravasal zu LDL umgewandelt (50 %)	1,006–1,063	ca. 75 %	β-Lipoproteine
 <b>HDL</b> (high density lipoproteins)	Transport von ca. 20 % des Cholesterins zur Leber, Regulation der Lipolyse und Cholesterinhomöostase.	1,063–1,25	50 % (50 % Proteine)	α-Lipoproteine

\* Chylomikronen werden durch Lipoproteinlipasen rasch abgebaut und sind im Nüchternserum nicht nachweisbar.




Abbildung 7 Charakteristika der Lipoproteine (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 693)

## 4.2 Cholesterin

Cholesterin gehört zur Gruppe der Nahrungsfette. Der Mensch kann Cholesterin über die Nahrung aufnehmen oder es selbst in den Zellen synthetisieren, wobei die für den Gesamtstoffwechsel entscheidende Hauptsynthese in der Leber stattfindet. (vgl. Horn et al. 2005, S. 145)

Es ist ein wichtiger Baustein für die Zellmembranen und dient auch als Ausgangssubstanz für die Bildung von Gallensäuren und den Aufbau von Steroidhormonen. Das benötigte Cholesterin ist für den Transport durch den Körper im Blut wegen seiner geringen Wasserlöslichkeit auf den Verbund mit Apolipoproteinen angewiesen. Der Hauptteil des Cholesterins wird in den LDL transportiert. Der Körper kann Cholesterin nicht abbauen und muss es in Gallensäuren umwandeln, um es dann über den Darm auszuscheiden. (vgl. Horn et al. 2005, S. 145)

Eine Übersicht über die Entstehung und den Lebensweg des Cholesterins ist in Abbildung 8 dargestellt:

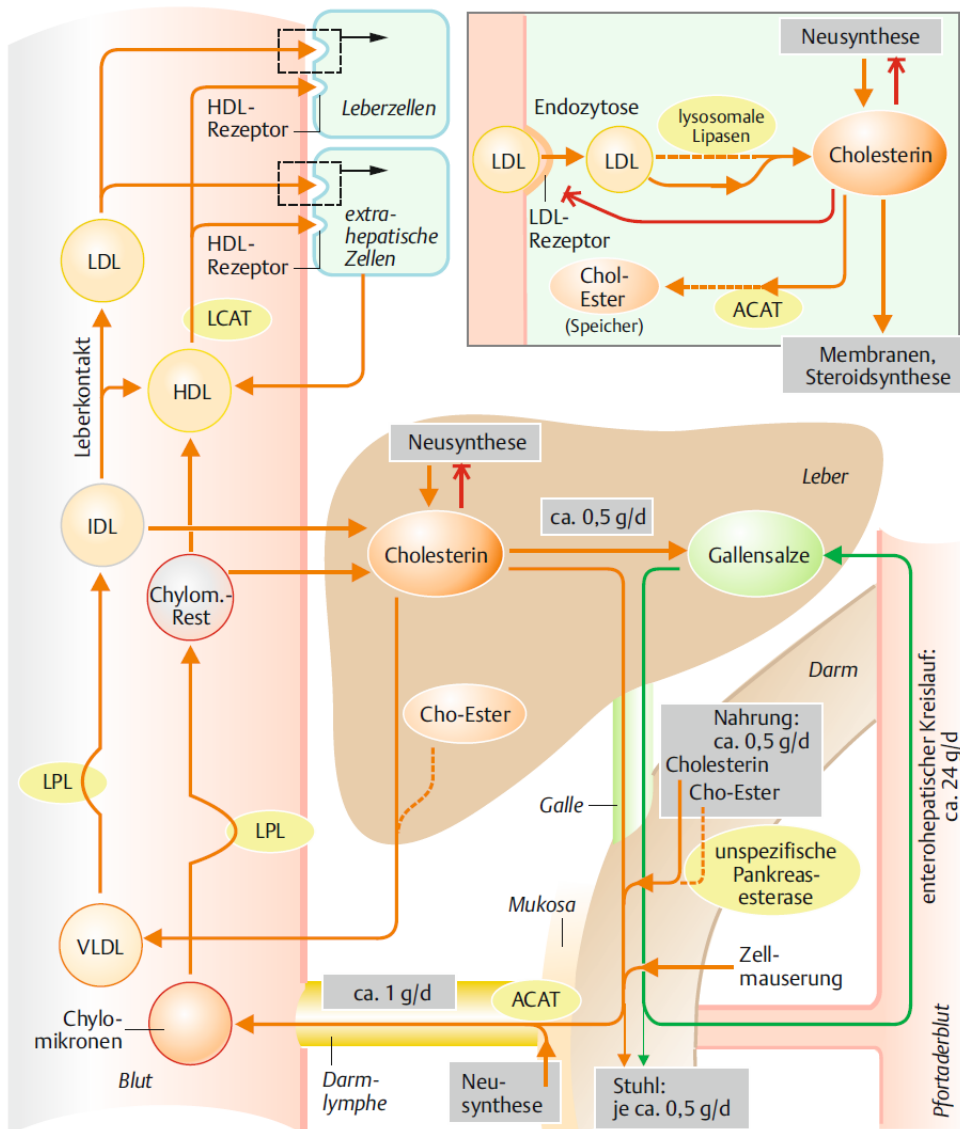


Abbildung 8 Entstehung und Lebensweg des Cholesterins (Silbernagl & Despopoulos, 2012, S. 269)

### 4.3 Triglyzeride (TG)

Auch sie gehören zu den Nahrungsfetten und können ebenfalls in der Leber synthetisiert werden. Triglyzeride bestehen aus einem Glycerinmolekül mit drei Fettsäuren. In erster Linie dienen sie als Speicherstoffe im Fettgewebe. Um dem Körper durch Nahrung zugeführte Triglyzeride verfügbar zu machen, müssen diese im Darm aufgespaltet werden, weil sie nicht durch Zellmembranen gelangen. Sie werden dann von den Darmzellen aufgenommen, neuerlich zusammengesetzt und

gelangen danach im Verbund mit den Lipoproteinen als Chylomikronen (durch Nahrung aufgenommene TG) und VLDL (endogen in der Leber synthetisierte TG) durch das Blut in die peripheren Organe zu Fettgewebe und Muskulatur. (vgl. Horn et al. 2005, S. 137)

#### **4.4 Phospholipide**

Sie zählen zu den komplexen Fetten und sind sehr wichtig für den Aufbau der Zellstruktur, wichtiger Bestandteil der Gallensäuren und des Surfactants in der Lunge. Ihre Biosynthese findet in allen Zellen statt. (vgl. Horn et al. 2005, S. 155)

#### **4.5 Apolipoproteine**

Sie sind Proteine oder Polypeptide, die Lipide aufnehmen können und hauptsächlich deren Transport und der Stabilisierung von Lipidemulsionen dienen. Sie können auch die Aktivierung von Enzymen steuern. (vgl. Schwandt & Parhofer 2007, S. 13)

### **5. Stoffwechsel der Lipoproteine**

Der Stoffwechsel der Lipoproteine zur Versorgung der Körperzellen mit Lipiden sowie der Entsorgung des nicht mehr benötigten Cholesterins findet auf drei Wegen statt:

- Exogenes Cholesterintransportsystem: Transport von mit der Nahrung aufgenommenen Lipiden
- Endogenes Cholesterintransportsystem: Transport von Lipoproteinen mit Ursprung in der Leber
- Reverses Cholesterintransportsystem: Transport von der Peripherie zurück zur Leber zur Ausscheidung (vgl. Schwandt & Parhofer 2007, S. 27)

Der exogene Transport der mit der Nahrung zugeführten Lipide umfasst ihre Resorption im Dünndarm, wo sie sich mit Apolipoproteinen zu Chylomikronen verbinden, die danach unter Umgehung der Leber durch die Lymphgefäße in den

venösen Kreislauf gelangen. Die in den Chylomikronen gespeicherten Triglyzeride werden in der Muskulatur und im Fettgewebe abgespalten und die cholesterinreichen Überreste (sog. Remnants) zum Abbau in die Leber zurückgeführt. (vgl. Krebs & März 2006, S. 2)

Der endogene Produktionsweg beschreibt ebenfalls die Versorgung des Körpers mit Triglyzeriden zur Energiegewinnung und Cholesterin zur Synthese von Zellmembranen, Steroidhormonen und Gallensäuren. Er wird dann aktiv, wenn die Versorgung mit Lipiden durch die Nahrungsaufnahme nicht ausreicht. VLDL werden in den Leberzellen gebildet und transportieren Triglyzeride und Cholesterin in extrahepatisches Gewebe. Nach Abspaltung der Triglyzeride transformieren sich die übrigbleibenden VLDL-Remnants über IDL in LDL und werden über LDL-Rezeptoren wieder zurück in die Leber aufgenommen. (vgl. Krebs & März 2006, S. 3)

Der reverse Cholesterintransport bringt überschüssiges Cholesterin mittels HDL aus der Peripherie in die Leber zurück und dient dessen Abbau und Ausscheidung. (vgl. Krebs & März 2006, S. 3)

## **6. Störungen des Lipidstoffwechsels**

Es gibt keine einheitliche Klassifikation von Fettstoffwechselstörungen aber aufgrund der Tatsache, dass die komplexen Lipoproteine über verschiedene Parameter (Dichte, Lipidgehalt, Apolipoproteinzusammensetzung) beschrieben und mittels Elektrophorese und Ultrazentrifugation aufgetrennt werden können, lassen sich Dyslipoproteinämien in verschiedene Klassen einteilen. (vgl. Schwand & Parhofer 2007, S. 74)

Veränderungen der Zusammensetzung oder der Konzentration von Lipoproteinen im Plasma werden im Allgemeinen Dyslipoproteinämien genannt. Insgesamt lassen sich ursächlich drei Gruppen und Mischformen von Dyslipoproteinämien unterscheiden:

- Primäre (vererbte bzw. familiäre) Lipidstoffwechselstörungen
- Sekundär symptomatische Lipidstoffwechselstörungen

- Reaktiv physiologische Lipidstoffwechselstörungen (vgl. Herold 2014, S. 1846)

Primäre Formen sind genetisch determinierte, vererbte Defekte von Proteinen (Enzyme, Transportproteine oder Rezeptoren), wohingegen die sekundären Formen sich aus einem ungünstigen Lebensstil heraus entwickeln und meist mit einer anderen Stoffwechselerkrankung einhergehen, wie zum Beispiel Diabetes Mellitus, dem metabolischen Syndrom, Leber- oder Nierenerkrankungen oder einer Adipositas. (vgl. Arasteh & Baenkler 2009, S. 692ff)

Die reaktiv physiologische Form beschreibt eine meist moderate, durch schlechten Lebensstil und ungünstige Ernährung zugezogene Fettstoffwechselstörung (vgl. Herold 2014, S.1846)

Wenn den Störungen des Lipidstoffwechsels eine Erhöhung der nüchtern gemessenen Blutfette zugrunde liegt, bezeichnet man sie als Hyperlipidämien, durch die Bindung der Lipide an Proteine immer auch als Hyperlipoproteinämien. (Arasteh & Baenkler 2009, S.692)

Fredrickson gelang 1965 die Einteilung der primären Hyperlipoproteinämien in 6 verschiedene Phänotypen. Abbildung 9 gibt einen Überblick über die typischen Konstellationen der erhöhten Lipoproteinfraktionen bei den jeweiligen Phänotypen. Problematisch bei der Einteilung nach Fredrickson ist, dass ein einzelner genetischer Defekt mehrere Phänotypen zur Folge haben kann und ein Phänotyp durch unterschiedliche genetische Defekte beschrieben wird. Auch können sich die Phänotypen im Verlauf der Erkrankung oder der Behandlung noch ändern. (vgl. Herold 2014, S. 1845)

Phänotyp	I	IIa	IIb	III	IV	V
Erhöhte Lipoproteinfraktion	Chylomikronen	LDL	LDL	β-VLDL, IDL	VLDL	VLDL
			VLDL			CM
Cholesterin	N, ↑	↑↑	↑↑	↑↑	n, ↑	↑, ↑↑
Triglyzeride	↑↑↑↑	N	↑↑	↑↑↑	↑↑	↑↑↑↑
Häufigkeit bei Patienten mit HLP	< 1%	10 %	40 %	< 1%	45 %	5 %
Sekundär bei		Hypothyreose, Anorexie	Hypothyreose, Nephrotischem Syndrom, Nierentransplantation, Cholestase	Diabetes mellitus, Adipositas, Hypothyreose in Verbindung mit ApoE2/2	Diabetes mellitus, Adipositas, Niereninsuffizienz, Hepatitis	Diabetes mellitus, Adipositas
Primär bei	Lipoproteinlipase-Mangel. Familiärer Mangel an Apo CII	Familiäre Hypercholesterinämie. Apo B-Defekt	Familiäre Hypercholesterinämie, Apo B-Defekt, familiäre kombinierte HLP	Apo E2/2 Genotyp	Familiäre kombinierte HLP	Lipoproteinlipase-Mangel, Familiärer Mangel an Apo CII
Weiterführende Diagnostik bei Verdacht auf primäre HLP	Lipaseaktivitäten nach Heparinstimulation, Apo CII	Familienuntersuchung, LDL-Rezeptor, Apo B-Mutation	Familienuntersuchung, LDL-Rezeptor, Apo B-Mutation	Apo E-Genotypisierung	Familienuntersuchung	Lipaseaktivitäten nach Heparinstimulation, Apo CII

Abbildung 9 Klassifikation der primären Fettstoffwechselstörungen nach Fredrickson (Arasteh, Baenkler et al. 2009 S. 695)

Obwohl nach Schwandt & Parhofer (2007) eine Therapieempfehlung nach der Fredrickson – Klassifikation problematisch ist und in der Praxis kaum Anwendung findet, liegt ihr Vorteil in ihrer Einteilung, die im Wesentlichen die Höhe des LDL-Cholesterinspiegels als relevant für das atherosklerotische Geschehen erachtet.

Deskriptiv können nach Bestimmung von Cholesterin und Triglyzeriden drei Gruppen von Hyperlipidämien unterschieden werden:

- Hypertriglyceridämie (>150 mg/dl)
- Hypercholesterinämie (>200 mg/dl)
- Kombinierte Hyperlipidämien (Erhöhung von Triglyzeriden und Cholesterin) (vgl. Herold 2014, S.1843)

## 6.1 Hypertriglyceridämie

Bei hauptsächlich erhöhten Triglyzeriden bezeichnet man die Form der Hyperlipoproteinämie auch als Hypertriglyceridämie. Der Referenzbereich für Triglyzeride im Blut liegt bei 35-180 mg/dl.

Einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme kann dieser Wert auch bei Gesunden überschritten werden, was physiologisch gesehen nicht problematisch ist und von der Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrung und den Essgewohnheiten

der untersuchten Person abhängt. Ist der Wert jedoch im nüchternen Zustand über dem Referenzwert, so kann von einer Hypertriglyceridämie ausgegangen werden.

## 6.2 Hypercholesterinämie

Eine Erhöhung des Gesamtcholesterins im Blut wird als Hypercholesterinämie bezeichnet. Auch hier ist der Wert nach der Nahrungsaufnahme physiologisch erhöht, was keinen Anlass zur Sorge geben sollte. Der Referenzbereich des Gesamtcholesterins liegt bei 130-225 mg/dl, wobei bereits ab einem Wert von 200 mg/dl ein Atheroskleroserisiko besteht.

## 6.3 Kombinierte Hyperlipidämie

Bei einer kombinierten Hyperlipidämie sind die Triglyzerid- und Cholesterinwerte im Blut erhöht. Auch hier gelten die oben genannten Referenzbereiche. Abbildung 10 zeigt die unterschiedlichen Arten der Fettstoffwechselstörungen und das von ihnen ausgehende Atheroskleroserisiko.

Fettstoffwechselstörung	Veränderte Lipoproteinfraktion	Veränderte Serumlipide	Veränderte Lipoproteine (Apoprotein-zusammensetzung)	Fredrickson-Klassifikation	Klinisch-praktische Klassifikation	Erbgang	Häufigkeit	Arterioskleroserisiko
Polygene Hypercholesterinämie	LDL	Cholesterin ↑ LDL-Cholesterin ↑	Lp-B ↑ Lp-B:E ↑	Typ IIa	LDL-Hypercholesterinämie	polygen	sehr häufig	hoch
Familiär kombinierte Hyperlipidämie	LDL o. VLDL o. LDL und VLDL	Cholesterin ↑ oder Triglyzeride ↑, evtl. LDL-Cholesterin häufig erniedrigtes HDL-Cholesterin	Lp-B ↑ Lp-B:E ↑ Lp-B:C ↑ Lp-B:C:E ↑	Typ IIa oder Typ IV oder Typ IIb	LDL-Hypercholesterinämie oder Hypertriglyzeridämie oder gemischte Hyperlipoproteinämie	dominant	1 : 300	hoch
Familiäre Hypercholesterinämie	LDL	Cholesterin ↑	Lp-B ↑ Lp-B:E ↑	Typ IIa	LDL-Hypercholesterinämie	kodominant	heterozygot 1 : 500 homozygot 1 : 1 000 000	sehr hoch extrem hoch
Familiäre Dysbeta-lipoproteinämie	Chylomikronen- und VLDL-Remnants	Cholesterin ↑ Triglyzeride ↑	Lp-B:E ↑ Lp-B:C:E ↑	Typ III	gemischte Hyperlipoproteinämie, Hypertriglyzeridämie	rezessiv	1 : 5 000	hoch
Sporadische Hypertriglyzeridämie	VLDL oder VLDL und Chylomikronen	Triglyzeride ↑	Lp-B:C ↑ Lp-B:C:E ↑ Lp-A-II:B:C:D:E ↑	Typ IV oder Typ V	Hypertriglyzeridämie	polygen	häufig	unklar
Familiäre Hypertriglyzeridämie	VLDL oder VLDL und Chylomikronen	Triglyzeride ↑	Lp-B:C ↑ Lp-B:C:E ↑ Lp-A-II:B:C:D:E ↑	Typ IV oder Typ V	Hypertriglyzeridämie	dominant	1 : 500	keines
Familiärer Lipoproteinlipase- oder Apolipoprotein-C-II-Mangel	Chylomikronen oder Chylomikronen und VLDL	Triglyzeride ↑	Lp-B:C ↑ Lp-B:C:E ↑ Lp-A-II:B:C:D:E ↑	Typ I	Lipoprotein(a)-Hyperlipoproteinämie	rezessiv	sehr selten	keines
Familiäre Hypoalphalipoproteinämie	HDL vermindert	HDL-Cholesterin ↓	Lp-A-I ↓ Lp-A-I:A-II ↓	NA	isolierte HDL-Erniedrigung	dominant	häufig	hoch
Lipoprotein(a)-Hyperlipoproteinämie	Lipoprotein(a) erhöht	Lp(a) ↑	NA	NA	polygen		häufig	hoch

Abbildung 10 Klassifikation von Dyslipoproteinämien (Schwandt & Parhofer 2007, S 78)

## **6.4 Cholesterin und Fettstoffwechselstörungen als Risikofaktor für die Entstehung der Atherosklerose**

Der Cholesterinspiegel gibt die Gesamtmenge an Cholesterin im Blut an, einschließlich des HDL- und LDL-Cholesterins. Die Einheit wird in Milligramm pro Deziliter (mg/dl) gemessen. Wenn der Cholesterinspiegel gesamt zu hoch ist, muss für eine genauere Diagnose eine Basisdiagnostik zur Bestimmung der unterschiedlichen Lipidfraktionen durchgeführt werden. Mit Hilfe dieser Messung werden die Werte für das HDL-Cholesterin, das LDL-Cholesterin, Lipoprotein(a) und die Triglyzeride erhoben.

Zur Berechnung des LDL-Cholesterins kann die Friedewald – Formel herangezogen werden:  $\text{LDL-Cholesterin} = \text{Gesamtcholesterin} - \text{HDL-Cholesterin} - \text{Triglyzeride}/5$ . (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 698)

Obwohl die exakte biochemische Rolle des Cholesterins bei der Entstehung der Atherosklerose noch nicht geklärt ist, ist in vielen Studien klargeworden, dass das Gesamtcholesterin, das HDL- und LDL-Cholesterin und die Triglyzeride und besonders die anteilige Erhöhung des LDL-Cholesterins wichtige Kennzahlen für das Erkennen des Risikos der Entstehung einer Atherosklerose sind. (vgl. Horn et al. 2005, S. 150)

Eine Besonderheit in diesem Zusammenhang stellt die epidemiologische Framingham-Studie dar, die seit 1948 über Generationen hinweg in der namensgebenden amerikanischen Kleinstadt durchgeführt wird und die für die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen begünstigenden Faktoren ermittelt. Mehr als 5000 Männer und Frauen im Alter von 30 bis 62 Jahren wurden über die Jahrzehnte hinweg untersucht. Dadurch gelang die Identifizierung beeinflussbarer und nicht beeinflussbarer Risikofaktoren: Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren gehören Hyperlipoproteinämien, niedrige HDL-Cholesterinwerte, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Übergewicht und Bewegungsmangel. Nicht beeinflussbare Risikofaktoren sind die familiäre Disposition, männliches Geschlecht, Alter und niedriger sozioökonomischer Status. (Castelli et al. 1986)

Erst durch die genaue Aufgliederung der einzelnen Fraktionen im Gesamtcholesterin kann festgestellt werden, wie schädlich die Blutfette für den Organismus sind und wie hoch das Risiko für eine Folgeerkrankung ist, denn gemeinsam mit anderen Risikofaktoren ist das LDL-Cholesterin der Hauptverursacher der Atherogenese. Erhöhtes VLDL-, LDL-Cholesterin und Lipoprotein sowie vermindertes HDL-Cholesterin erhöhen das Atheroskleroserisiko. (vgl. Herold 2014, S. 1897)

Nicht außer Acht gelassen werden dürfen zusätzlich mögliche, wie die in der Framingham-Studie erarbeiteten anderen beeinflussbaren und nicht beeinflussbaren Risikofaktoren, da die Cholesterinwerte alleine für sich keine isolierten kardiovaskulär wirksamen Indikatoren sind, sondern die Gefahr schädlicher atherosklerotischer Veränderungen verstärken.

## 6.5 Referenzwerte des Cholesterins laut WHO

Im Folgenden sind die Referenzwerte für das Gesamtcholesterin, das LDL- und HDL-Cholesterin angeführt, die laut Empfehlung der WHO nicht überschritten werden sollten, um das Risiko einer atherosklerotischen Erkrankung zu minimieren.

### 6.5.1 Gesamtcholesterin

Richtwerte für das Gesamtcholesterin im Körper	
Klassifizierung	Cholesterinwerte
Idealwert	weniger als 200 mg/dl
leicht erhöht	200 bis 239 mg/dl
mäßig erhöht	240 bis 300 mg/dl
stark erhöht	über 300 mg/dl

*Tabelle 1 Gesamtcholesterinwerte WHO (www.herz.at), abgerufen am 11.08.2016*

Wie aus den Referenzwerten der WHO und der American Heart Association aus Tabelle 1, Tabelle 2 und Tabelle 3 hervorgeht, sind erhöhte Cholesterin-Werte als Gesamtcholesterin-Werte größer als 200 mg/dl und LDL-Cholesterin-Werte größer als 160 mg/dl definiert. Je höher die Cholesterinwerte steigen, desto größer ist auch das Risiko, an einer Atherosklerose und ihren weiteren Folgen zu erkranken.

In der in den Jahren 1973 bis 1981 an 350000 Männern im Alter von 35 bis 57 Jahren durchgeführten Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) konnte eine lineare Beziehung zwischen erhöhtem Cholesterinspiegel und der Herz-Kreislauf-Sterblichkeit nachgewiesen werden: das Risiko, an einer koronaren Herzerkrankung zu sterben war bei einer Cholesterinkonzentration von über 240 mg/dl verdoppelt, bei 280 mg/dl sogar verdreifacht im Vergleich zum Idealwert von weniger als 200 mg/dl. (Stamler et al.)

### 6.5.2 HDL-Cholesterin

Richtwerte für HDL-Cholesterin	
Geschlecht	HDL-Werte
Männer	mindestens 40 mg/dl
Frauen	mindestens 50 mg/dl

Tabella 2 HDL-Cholesterinwerte gemäß American Heart Association ([www.herz.at](http://www.herz.at)), abgerufen am 11.08.2016

Im Gegensatz dazu besitzt HDL-Cholesterin eine antiatherogene, positive Wirkung, da es die Aufnahme von Cholesterin aus den Zellen und die Abgabe an die Leber unterstützt. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 698)

Die in der Framingham-Studie gemessene Korrelation zwischen hohem HDL-Cholesterin und niedrigem kardiovaskulären Risiko war ähnlich stark ausgeprägt wie der Zusammenhang zwischen hohem LDL-Cholesterin und hohem koronarem Risiko.

### 6.5.3 LDL-Cholesterin

Richtwerte für das LDL-Cholesterin	
Risikoprofil	LDL-Werte
Gesunde ohne Risikofaktoren oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen	bis 160 mg/dl
mit Risikofaktoren	nicht über 130 mg/dl
nach Herzinfarkt oder Schlaganfall	nicht über 100 mg/dl

Tabella 3 LDL-Cholesterinwerte gemäß American Heart Association ([www.herz.at](http://www.herz.at)), abgerufen am 11.08.2016

Die wesentliche Rolle für die Bildung einer Atherosklerose kommt dem LDL-Cholesterin zu. Bei erhöhtem Gehalt im Blut lagert sich überschüssiges LDL-Cholesterin in der Gefäßwand ab und oxidiert dort, was über die Bildung von „fatty streaks“ zu atherogenem Geschehen führt, das letztlich in einem thrombotischen Verschluss des Gefäßes mündet. (vgl. Horn et al. 2005, S. 155)

## 7. Folgen der Hypercholesterinämie

### 7.1 Die Atherosklerose – eine degenerative Gefäßwandveränderung

„Die häufigste Grunderkrankung der stenosierenden Gefäßerkrankung ist die degenerativ bedingte Gefäßerkrankung der Atherosklerose.“ (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 250)



Abbildung 11 Risikofaktoren der Atherogenese (Deutsches Ärzteblatt) <http://www.aerzteblatt.de/pdf/90/36/a2307.pdf>

Zwei verschiedene Hypothesen versuchen die Entstehung ursächlichen atherosklerotischen Geschehens zu untermauern: Russel Ross beschreibt mit seiner Response-to-injury-Hypothese die Auslösung einer Atherogenese als Resultat einer mechanischen, chemischen oder immunologischen Schädigung des Endothels. In einer von Ross modifizierten zweiten Hypothese nach Joseph Leonard Goldstein, der „Lipoprotein-induced-atherosclerosis“-Hypothese, wird eine endotheliale Dysfunktion als Auslöser einer Atherosklerose beschrieben: Hierbei ist oxidative Veränderung des in die Intima eingedrungenen LDLs der Auslöser einer Atherogenese.

Die hier beschriebene Atherogenese ist eine entzündliche Reaktion der Gefäßwand auf oxidiertes LDL-Cholesterin. Es zeigen sich Ablagerungen von Lipiden, Zelldendriten und Kalzium sowie Proliferation des Bindegewebes in der Intima. Es entsteht eine Wandverdickung (Plaque), welche zur Einengung des Gefäßlumens und zum Umbau des Gefäßes mit der Zunahme des Gefäßdurchmessers führt. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 251)

Die häufigste Ursache für arterielle Gefäßerkrankungen ist die Zunahme der Gefäßwanddicke. Hierbei kommt es zu einer Einengung (Stenose) des Gefäßlumens mit einer Wandverdickung in der Intima. Hauptsächlich betroffen von der stenosierenden Erkrankung sind die Arterien vom muskulären Typ, wie beispielsweise Extremitäten- oder Organgefäße. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 249)

Generell können drei Formen der Stenosierung unterschieden werden:

- primär strukturelle Wandveränderungen
- funktionelle Stenosierungen (Vasospasmus)
- Stenosen durch Veränderungen des Gefäßlumens (Embolie) und der perivaskulären Umgebung (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.250)

Zu Beginn der Erkrankung reichert sich LDL-Cholesterin in der Intima an. In der Regel liegt hier eine Hypercholesterinämie vor. Das abgelagerte Cholesterin oxidiert und es bildet sich eine entzündliche Reaktion. Nach der Phagozytierung des LDL-Cholesterins durch Monozyten entstehen Schaumzellen, welche fein verteilte Fetttröpfchen enthalten und makroskopisch subendotheliale Fettablagerungen aufweisen, die als „fatty streaks“ bezeichnet werden. Der Querschnitt der Gefäße ändert sich besonders in Bereichen von hohen mechanischen Belastungen, wie beispielsweise Gefäßverzweigungen, -krümmungen und –abschnitten. Es kommt zur stetigen Ansammlung von LDL-Cholesterin und in weiterer Folge zu einer Reaktion des Bindegewebes. Das freigesetzte Fett führt zur Entstehung von atherosklerotischem Plaque. Aufgrund von Mikrovaskulierungen kommt es zu Einblutungen der Plaque und schließlich kann es durch feine Einrisse des Endothels

zur Aktivierung der Gerinnung kommen, was wiederum in Mikrothrombosierungen resultiert. Dieser Vorgang ist in Abbildung 12 dargestellt. Links ist der oberflächliche Einriss des geschädigten Endothels abgebildet. Am rechten Bild ist das Durchbrechen atheromatösen Materials in das Gefäßlumen dargestellt. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 251)

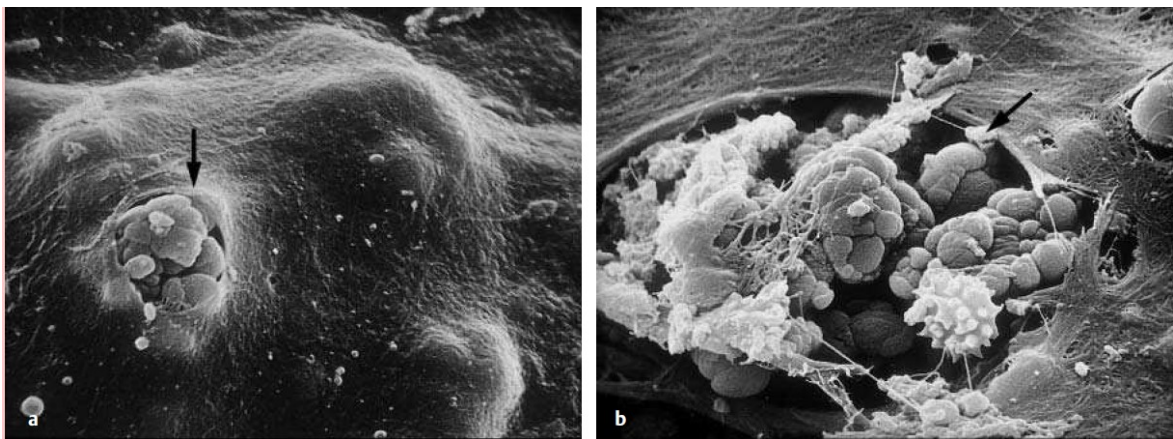


Abbildung 12 Stadien der Ruptur einer atherosklerotischen Plaque (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 252)

„Erst wenn ca. 40 % der Intima des erkrankten Gefäßsegmentes von der Plaque eingenommen werden, kommt es zu einer Stenosierung des Gefäßlumens.“ (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 251)

## 7.2 Koronare Herzkrankheiten

In weiterer Folge kann die Atherosklerose zur Bildung einer koronaren Herzkrankheit führen. Die KHK ist eine chronische Erkrankung des Herzens, ausgelöst durch atherosklerotische Veränderungen der Herzkranzgefäße, die letztlich zum Verschluss eines oder mehrerer Gefäße führen (WHO, 2015). Die Korrelation zwischen erhöhter Cholesterinkonzentration und dem gehäuften Auftreten von koronaren Herzerkrankungen ist durch viele Kohortenstudien belegt.

„So ist z.B. für Männer unter 50 Jahren mit Cholesterinwerten über 260 mg/dl das Herzinfarkttrisiko 3–5-mal höher als bei Werten unter 200 mg/dl.“ (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 38)

Gemäß der österreichischen Todesursachenstatistik des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen starben im Jahr 2011 rund 32000 Menschen an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung, das sind 43% aller 2011 dokumentierten Todesfälle.

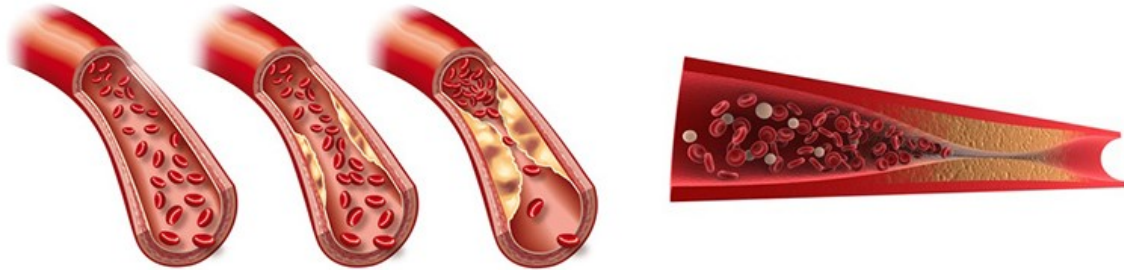
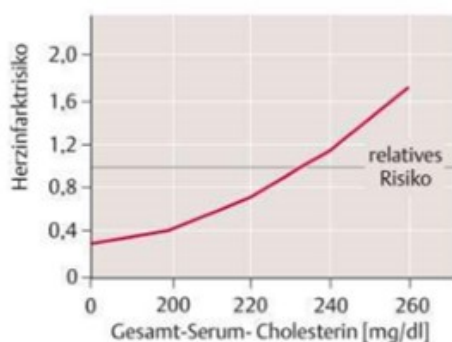


Abbildung 13 Pathogenese der KHK (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 59)

Die unterschiedlichen Ausprägungen der koronaren Herzkrankheit reichen von einer stabilen Angina pectoris – Symptomatik bei Belastung, hervorgerufen durch die chronische Behinderung des Blutflusses wegen Verengung durch eine Plaque bis hin zum Myokardinfarkt, der in der Regel durch einen teilweisen oder vollständigen Verschluss eines Herzkranzgefäßes entsteht. Aber auch die Gefäße der oberen und unteren Extremitäten können von Stenoseerkrankungen betroffen sein, wie z.B. bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 261)



Abgebildet ist das relative Herzinfarktrisiko bei Männern unter 50 Jahren in Abhängigkeit von der Serumcholesterinkonzentration. Die Linie bezeichnet das durchschnittliche Herzinfarktrisiko: relatives Risiko = 1,0.

Abbildung 14 Relatives Herzinfarktrisiko in Abhängigkeit der Cholesterinkonzentration bei unter 50-jährigen Männern (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 39)

## 8. Therapiemöglichkeiten bei Hypercholesterinämie

Zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen verweisen auf die Wichtigkeit einer Senkung des Cholesterinspiegels bei der Primär- und Sekundärprävention atherosklerotisch bedingter Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Jedoch empfiehlt sich ein vielseitiges Herangehen an das Thema und es darf nicht ausschließlich mit Medikamenten ohne weitere Maßnahmen wie der Umstellung der Ernährung und der Steigerung der körperlichen Aktivität behandelt werden. Auch müssen zugrundeliegende Erkrankungen bei einer vorliegenden sekundären oder reaktiven Form der Stoffwechselstörung mittherapiert werden. Ebenso empfiehlt es sich, begleitende Maßnahmen durchzuführen, wie Alkoholkarenz und Einstellen des Rauchens. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 699)

### 8.1 Steigerung der körperlichen Bewegung

„Die ersten therapeutischen Maßnahmen bei Hypercholesterinämie sind **fettarme Diät** und **körperliche Bewegung**.“ (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 40)

Halle, Berg et al. haben in einer Studie die Beziehung zwischen Übergewicht und der Konzentration und Zusammensetzung der unterschiedlichen Cholesterin-Fractionen untersucht. Sie gelangten zu der Erkenntnis, dass je höher der Body-Mass-Index der teilnehmenden Personen war, desto größer war auch das Bestehen einer ungünstigen Konstellation zwischen dem atherogenen LDL- Cholesterin und dem günstig auf die Gefäße wirkenden HDL-Cholesterin.

Durch regelmäßig betriebenen Ausdauersport lässt sich das HDL-Cholesterin um bis zu 10% steigern und verbessert so die Verteilung aus LDL- und HDL-Cholesterin. Durch die Kombination aus sportlicher Betätigung und Reduktion des Körpergewichts kann eine Hypercholesterinämie positiv beeinflusst werden. Die Reduktion des Körpergewichts wirkt positiv auf eine Fettstoffwechselstörung, Cholesterin und Triglyzeride sinken und der Anteil an HDL-Cholesterin steigt. (Halle 2010)

Es ist bei Ausübung des Ausdauersports aber wichtig, in einem Bereich der niedrigen Belastungsintensität zu bleiben, da bei Überschreiten der aeroben Schwelle die Zusammensetzung des Lipoproteinprofils negativ in Richtung der Erhöhung von atherogenem LDL-Cholesterin beeinflusst wird. (Aellen et al. 1993)

## **8.2 Ernährungsumstellung und Diät**

Für die Behandlung von Erkrankungen des Fettstoffwechsels empfiehlt sich dessen Entlastung mittels Unterstützung durch vollwertige Ernährung. Zusätzlich zu sportlicher Aktivität ist sie die Grundlage der Besserung jeder Art von Fettstoffwechselstörung. Die Ernährung kann die Konzentration und Zusammensetzung der Lipoproteine im Plasma abhängig von der Art der Fettstoffwechselstörung mehr oder weniger stark beeinflussen. Um eine Fettstoffwechselstörung positiv beeinflussen zu können, ist es wichtig, bei der Ernährung auf den Energiegehalt, die Art und Menge der Nahrungsfettsäuren, das Nahrungscholesterin, Ballaststoffe, Alkohol und Saccharose zu achten. (Wallner & Wascher 2003)

Aufgrund epidemiologischer Untersuchungen konnten folgende Risikofaktoren der Nahrungsaufnahme für eine koronare Herzerkrankung ausgemacht werden. Besonders negativ wirken gesättigtes Nahrungsfett, eine zu hohe Zufuhr von Nahrungscholesterin, eine bestehende Adipositas und niedrige Ballaststoffzufuhr. (vgl. Schwandt & Parhofer 2007, S 658)

### **8.2.1 Gesättigte und ungesättigte Fette**

An Stelle der Aufnahme von Nahrungscholesterin und langkettigen, gesättigten Fettsäuren (z.B. tierische Fette) ist die vermehrte Aufnahme von einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren (z.B. in Oliven- Raps- Haselnuss- und Sesamöl enthalten), ebenso wie von Kohlenhydraten und Ballaststoffen empfohlen.

Eine 10%ige Kompensation von mehrfach gesättigten Fettsäuren mit ungesättigten Fettsäuren kann das LDL-Cholesterin um 10 mg/dl und auch das KHK-Risiko um 10% reduzieren. (www.aas.at 2013)

### **8.2.2 Transfettsäuren**

Transfettsäuren kommen in der Natur in Milch- und Milchprodukten vor, sie entstehen in kleinen Mengen im Pansen, einem kleinen Teil des Magens von Wiederkäuern. Hauptsächlich problematisch ist jedoch ihre künstliche Herstellung bei der industriellen Härtung (Hydrogenierung) von pflanzlichen Fetten. In der Lebensmittelindustrie wegen ihrer besseren Verarbeitungsmöglichkeiten und ihrer längeren Haltbarkeit beliebt, verursachen sie eine Erhöhung des LDL-Cholesterins und gleichzeitig einen Abfall des HDL-Cholesterins. Durch vermehrte Einnahme steigert sich ihre atherogene Wirkung extrem, somit ist ihr kardiovaskuläres Risiko noch ungünstiger als bei langkettigen, gesättigten Fettsäuren. Aus diesem Grund sollte ihre Zufuhr 10g pro Tag nicht überschreiten. In einigen Ländern ist die Verwendung von Transfetten inzwischen verboten, in Österreich ist ihre Aufnahme mit der Nahrung rückläufig (4-6g pro Tag), jedoch kann ihr Konsum durch den Verzehr von mit hydrierten Fetten frittierten Fertigprodukten schnell auf bis zu 30 g am Tag ansteigen. (Kiefer & Kunze 1999)

### **8.2.3 Kohlenhydrate und Ballaststoffe**

Laut Empfehlung der European Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerosis Society (EAS) kann der tägliche Konsum von 15 g löslichen Ballaststoffen (z.B. in Vollkorngetreide enthalten) das LDL-Cholesterin um 5% senken ohne die Triglyzeride zu erhöhen oder das HDL-Cholesterin zu senken. Ihre Wirkung wird unter anderem auf die Fähigkeit zurückgeführt, Gallensäuren im Darm zu binden, wodurch sie dem hepatischen Kreislauf entzogen werden und die Exprimierung von LDL-Rezeptoren aus der Leber verstärken. Ballaststoffe können aber auch den Zuckerstoffwechsel sowie die Endothelfunktion verbessern und entzündungshemmend wirken. (www.aas.at 2013)

### **8.2.4 Omega 3-Fettsäuren**

Die wertvollen Omega 3-Fettsäuren sind in Fischen oder Fischölen enthalten. Ihr Konsum kann das kardiovaskuläre Risiko und Herzinfarkte verringern. Die in den

Omega-3-Fettsäuren enthaltenen Wirkstoffe senken den systolischen und diastolischen Blutdruck und, in größerer Menge (3-4g) zugeführt, auch die Triglyzeride. Bei Personen mit 2-4-maligem Fischverzehr pro Woche sinkt die koronare Sterblichkeit um 20% im Vergleich zu Personen, die weniger als 1-mal pro Monat Fisch essen. (www.aas.at)

Abbildung 15 zeigt den Einfluss der Ernährung auf die Cholesterinwerte über längeren Zeitraum.

	LDL-Cholesterin	HDL-Cholesterin	Triglyzeride	Nutritive Beispiele für die Praxis
Verminderte Gesamtfettzufuhr	↓	↓	↑	
Verminderte Aufnahme gesättigter Fettsäuren (< 10 % entspricht ca. einer Einsparung von 10 g)	↓↓↓ 18 mg/dl	↓	-	Magermilch (200 ml) und Magerkäse (30 g) spart jeweils ca. 3 g im Vergleich zur Vollfettstufe. Mageres Fleisch, Wurst (100 g) sparen jeweils bis zu 20 g (Geflügel, Kalbfleisch, Schweine-Rinderfilet anstelle fettdurchzogener Fleischteile; Krakauer, Schinken, Aufschnittwurst, Wurst mit Pilzen anstatt Salami, Leberkäse, Frankfurter Obst anstatt Kuchen spart ca. 6 g
Verminderte Zufuhr von Transfettsäuren (< 7 % entspricht einer Einsparung ca. von 15 g)	↓↓↓ 25 mg/dl			Obst anstatt Kuchen spart ca. 2 g Verzicht auf Fast food und Fertigprodukte, Knabbergebäck, spart je Portion 3–15 g Zur Zubereitung nur hitzestabile Öle verwenden: Rapsöl
Vermehrte Zufuhr einfach ungesättigter Fettsäuren	↓ wirken senkend, wenn sie gesättigte Fette ersetzen	-	- neutral, wenn sie Kohlenhydrate ersetzen	Oliveneröl, Rapsöl nur wenig zur Zubereitung von Fleisch verwenden, vermehrt der Beilage in Form als Salat/Gemüse beifügen. Auf Streichfett vermehrt verzichten. Alternativen: fettarmer Frischkäse, Topfen
Vermehrte Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren n-6 n-3	17–24mg/dl ↓↓ -	2–3 mg/dl ↓ -	28 mg/dl ↓ ↓↓	Wenn Maiskeimöl, Olivenöl, Rapsöl gesättigte Fette (versteckte tier. Fette) ersetzen: Jede Mahlzeit mit einer Gemüse/Salat-Beilage und den genannten Ölen planen.
Verminderte Cholesterinzufuhr Pro 100 mg/Tag weniger an Cholesterinzufuhr	2,2 mg/dl ↓	-	-	100 mg Cholesterin sind: 1 Bratwurst, Portion Leberkäse, Frankfurter, Salami, 100–120 g Garnelen, Muscheln
Hochdosiertes Sojaprotein	↓ 10 %	-	-	25 g/Tag = 250 g Tofu (Sojakäse), 3 Sojawurstchen
Kohlenhydrate mit hohem glykämischen Index	↑	-	↑↑	Lebensmittel mit niedrigem GI: siehe Tabelle
Hohe Ballaststoffzufuhr	↓ 2,2 mg/dl pro g BST	-	↓	Pektin, Oat Psyllium 3 × Obst/Tag, 100 g Haferflocken/korn enthalten 10 g Ballaststoffe
Alkohol	-	↑	↑↑	Wenn > 25 g Alkohol/Tag, außerhalb der Mahlzeiten Empfehlung: 0–25 g Alkohol/Tag (1–2 Gläser Wein/Bier pro Tag)
Gewichtsverlust von 10 kg bei Adipösen + Bewegung	↓↓ 15 %	↑↑ 10 %	↓↓ 30 %	
↑ = Anstieg, ↓ = Abfall, - = kein Einfluß				

Abbildung 15 Einfluss der Ernährung auf LDL-, HDL-Cholesterin und Triglyzeride im Plasma im Zeitraum von mindestens sechs Wochen (www.aas.at)

„Eine Cholesterinsenkung um je 10% senkt das kardiovaskuläre Sterblichkeitsrisiko um je 15% und das Gesamtsterblichkeitsrisiko um je 10%“. (Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 38)

## 9. Lipidsenkende Medikamente

Eine Umstellung der Ernährung mit zusätzlicher Steigerung der Bewegung kann das Cholesterin um maximal 20 bis 25% senken, im Falle von genetisch bedingten Ursachen beträgt die Senkung sogar nur 10 bis 15%. Sollte alleine durch eine Lebensstilanpassung und Bewegung keine ausreichende Reduktion des Cholesterinspiegels erwirkt worden sein, ist eine medikamentöse Behandlung erforderlich. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 40)

Es besteht außerdem die Gefahr einer Entgleisung des Cholesterinspiegels auf sehr hohe Werte über 450mg/dl, wenn die diätischen Maßnahmen abgebrochen werden, was zu einer zusätzlichen Erhöhung des Risikos führt.

Abbildung 16 zeigt die Schwellenwerte für eine empfohlene Therapie des LDL-Cholesterins mit Medikamenten auf.

Risiko-Kategorie	LDL-C-Zielwert	Non-HDL-C-Zielwert* (bei TG > 200 mg/dl)	LDL-C-Schwellenwert für die Einleitung einer medikamentösen Therapie
sehr hoch	< 70 mg/dl	< 100 mg/dl	> 70 mg/dl
hoch	< 100 mg/dl	< 130 mg/dl	> 100 mg/dl**
mittel	< 130 mg/dl***	< 160 mg/dl	> 130 mg/dl
niedrig	< 160 mg/dl	< 190 mg/dl	> 190 mg/dl

\*  $Chol_{\text{Non-HDL}} = Chol_{\text{gesamt}} - Chol_{\text{LDL}}$   
 \*\* Bei Patienten mit manifester KHK oder zerebrovaskulärer Atherosklerose oder mit Typ-2-Diabetes ist eine Statin-Therapie, mindestens in Standarddosis<sup>17</sup>, bei LDL-C > 70 mg/dl immer indiziert.  
 \*\*\* Im Einzelfall (vor allem bei Personen mit ausgeprägtem metabolischem Syndrom) kann es sinnvoll sein, eine LDL-C-Absenkung auf < 100 mg/dl anzustreben.

Abbildung 16 Schwellenwerte für die Einleitung einer medikamentösen Therapie

Für die Behandlung einer Hypercholesterinämie können Medikamente mit unterschiedlichen Wirkstoffen verwendet werden.

## **9.1 Statine als Cholesterinsynthese-Hemmer (CSE-Hemmer)**

Medikamente aus Statinen sind der hauptsächlich eingesetzte Wirkstoff zur Lipidsenkung. Ihre Wirkung liegt in der selektiven Hemmung der HMG-CoA-Reduktase, welche die Umwandlung von Hydroxymethyl-glutaryl-CoA zu Mevalonat, einer Vorstufe des Cholesterins, katalysiert. Als Ergebnis dieser Hemmung werden die hepatischen LDL-Rezeptoren erhöht und dadurch das LDL-Cholesterin schneller abgebaut, was das kardiovaskuläre Risiko deutlich senkt. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 40)

Die 4S-Studie (Scandinavian Simvastatin Survival Study) konnte die Wirksamkeit der Behandlung der koronaren Herzkrankheit mit dem HMG-CoA-Reduktase-Hemmer Simvastatin eindrucksvoll beweisen. Durch die durchschnittliche Senkung des LDL-Cholesterins um 38% und die Erhöhung des HDL-Cholesterins um 8% konnten Herzinfarkte um 40% und die KHK – Sterblichkeit um 42% gesenkt werden. (vgl. Schwandt & Parhofer 2007, S. 1047)

## **9.2 Ionenaustauscherharze**

Die Hauptwirkung von Ionenaustauscherharzen besteht in der Bindung von Gallensäuren im Darm, die dadurch eine Verminderung der Gallensäuren in der Gallenblase bewirkt, was in Folge zu einer stimulierten Synthese von Gallensäuren aus dem Cholesterin in der Leber führt. Als Resultat findet eine Erhöhung der LDL-Cholesterinrezeptoren statt, welche das LDL- und das Gesamtplasmacholesterin zwischen 10 und 30% zu senken vermag. Wegen unangenehmer Nebenwirkungen werden sie aber schlecht toleriert. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 41)

## **9.3 Fibrate**

Sie verringern das VLDL im Plasma und hemmen die Cholesterinsynthese mit einer mittleren VLDL- und Gesamttriglyzeridsenkung um 30-40% sowie einer Cholesterinsenkung um 15%. Fibrate bewirken eine verminderte hepatische Synthese triglyzeridreicher Lipoproteine, sowie eine verbesserte Metabolisierung

und führen dabei zu einer Zunahme von HDL-Cholesterin. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 41)

Durch Diät und Alkoholkarenz lassen sich auch gleichzeitig erhöhte Triglyzeridwerte gut in den Griff bekommen. Es treten jedoch teilweise unangenehme Nebenwirkungen auf. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 41)

#### 9.4 Nikotinsäurepräparate

Sie hemmen die Freisetzung der Fettsäuren aus dem Fettgewebe, wodurch der LDL-Spiegel und die Triglyzeride gesenkt werden und der HDL-Spiegel erhöht wird. Ihre mittlere Cholesterinsenkung beträgt 15–30%. Auch hier sind unangenehme Nebenwirkungen relativ häufig. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 41)

Eine medikamentöse Therapie zur Senkung der Triglyzeride sollte mit Fibraten oder Nikotinsäurepräparaten durchgeführt werden.

Abbildung 17 zeigt die erwünschten und unerwünschten Wirkungen der unterschiedlichen Präparate zur Behandlung eines erhöhten Cholesterinspiegels.

Substanzgruppe	Präparate	Dosierung	Wirkung	Unerwünschte Wirkung
Cholesterinsynthese-Hemmer = Statine	Lovastatin	1 × 10–80 mg abends	Hemmung der HMG-CoA-Reduktase Anzahl hepatischer LDL-Rezeptoren ↑	abdominelle Beschwerden, Kopfschmerzen, Hautausschlag, Hepatotoxizität und Myopathien bis hin zu Rhabdomyolysen
	Simvastatin	1 × 5–40 mg abends		
	Pravastatin	1 × 5–40 mg abends		
	Atorvastatin	1 × 5–80 mg abends		
	Fluvastatin	1 × 10–80 mg abends		
Cholesterinabsorptionshemmer	Ezetimibe	1 × 10 mg beliebig	hemmt die Cholesterin-Resorption = isolierte LDL-Cholesterin-Reduktion	Kopfschmerz, abdominale Schmerzen und Diarrhö
Ionen-austauscherharze	Cholestyramin Colestipol	15–30 g/d auf 2 Dosen verteilt	Bindung von Gallensäuren im Darm Senkung der Cholesterin-resorption	Obstipation, Völlegefühl, abdominelle Krämpfe, bei Langzeitanwendung Hypovitaminose
Nicotinsäurepräparate	Nicotinsäure Xantinolnicotinat	1–3 g/d auf 3 Dosen verteilt	LDL- und VLDL-Synthese-hemmung HDL-Erhöhung	Diarrhö, Flatulenz, abdominelle Schmerzen, Flush. Selten sind Parästhesien, Schwindel, Impotenz
Fibrate	Bezafibrat Etofibrat Fenofibrat	3 × 200 mg/d 900–1800 mg/d 3 × 100 mg/d	Verminderung des VLDL im Plasma und Cholesterinsynthesehemmung	gastrointestinale Beschwerden, Gallenlithogenität steigt, Wirkungsverstärkung von Kumarinderivaten

Abbildung 17 Therapie der LDL-Cholesterinerhöhung (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S. 40)

## Zu erwartende Effekte verschiedener Lipidsenker

Substanzgruppe	Zu erwartende Effekte auf		
	LDL	HDL	Triglyzeride
Statine	20-55% ↓	5-15% ↑	7-30% ↓
Fibrate	5-20% ↓	10-20% ↑	20-50% ↓
Austauschharze	15-30% ↓	3-5% ↑	↔
Nikotinsäure-Derivate	5-25% ↓	15-35% ↑	20-50% ↓
Ezetimib	15-20% ↓	(↑)	(↓)

Abbildung 18 Effekte verschiedener Lipidsenker

### 9.5 LDL- Apherese

Bei besonders schweren Fettstoffwechselstörungen wie der familiären Hypercholesterinämie (Fehlen der LDL-Rezeptoren) kann als Ergänzung zur medikamentösen Behandlung die LDL-Apherese durchgeführt werden, um das atherogene LDL außerhalb des Körpers mittels chemischer Filtration zu entfernen. Die Ergebnisse der Studie von Thompson zeigen Erfolge von einer 60-70%igen Senkung des LDL-Cholesterins und eine damit einhergehende Verminderung kardiovaskulärer Ereignisse. Allerdings muss die LDL-Apherese in regelmässigen Abständen wiederholt durchgeführt werden. (Thompson 2008)

### 9.6 Operative Maßnahmen bei atherosklerotischen Erkrankungen

Bei schon manifestem Bestehen einer atherosklerotischen Erkrankung und in lebensbedrohenden Nottfällen bleibt als letzte Möglichkeit oft nur noch die operative Behandlung, um ein bereits erlebtes kardiovaskuläres Ereignis zu behandeln oder ein sich ankündigendes abzuwenden. Stark verengte Gefäße können unter Umständen operativ geweitet oder durch einen Bypass überbrückt werden.

### **9.6.1 Bypass – Operation**

Die Bypass – Operation ist eine bei akuten Myokardinfarkten durchgeführte Notoperation mit hoher Komplikationsrate und ist nur in äußersten Notfällen bei drohender Lebensgefahr Mittel der Wahl. Um eine Stenose der Herzkranzgefäße zu überbrücken, kann auf operativem Wege eine aus den Beinen entnommene Vene oder Arterie als Verbindung zwischen der Aorta und dem betroffenen verstopften Gefäß eingepflanzt werden. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.55 ff)

### **9.6.2 Perkutane Koronarintervention (PCI)**

Die perkutane Koronarintervention beschreibt die Aufweitung der Stenose von koronaren Gefäßen mit einem flüssigkeitsgefüllten Ballonkatheter. Dieser wird bis zur engsten Stelle des betroffenen Herzkranzgefäßes eingeführt wo der Ballon dann geweitet wird. Damit kann wieder ein durchflussfähiger Kanal im Gefäß geöffnet werden. Oftmals werden während dieses Verfahrens auch gleichzeitig Gefäßstützen aus Metall, sogenannte Stents, eingesetzt um die Gefahr einer Wiederverengung des Gefäßes zu reduzieren. (vgl. Arasteh, Baenkler et al. 2009, S.55 ff)

## 10. **Schlussfolgerung & Diskussion**

- Wie wirkt sich der Lebensstil der modernen Gesellschaft auf Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems am Beispiel Hypercholesterinämie aus?
- Wieviel Cholesterin ist gefährlich und welche - positive wie negative - Wirkung hat es auf die Gesundheit des Herzens?
- Welcher Lebensstil und welche Verhaltensweisen halten das Herz-Kreislauf-System gesund?

In der modernen westlichen Welt sind Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems an erster Stelle der Todesursachen zu finden. Abgesehen von der natürlichen Steigerung der Mortalität mit zunehmendem Alter sind diese unter anderem ein Resultat des Lebensstils mit seinen Risikofaktoren wie schlechter Ernährung, Adipositas, Rauchen, Alkoholkonsum, mangelnder Bewegung und Störungen des Fettstoffwechsels. Diese Risikofaktoren verstärken einander und erhöhen die Wahrscheinlichkeit an einer KHK zu erkranken um ein Vielfaches. Bei einem großen Teil der Patientinnen und Patienten mit einer vorzeitigen Erkrankung der koronaren Herzgefäße tritt auch eine Störung des Fettstoffwechsels auf. Bei Fettstoffwechselstörungen muss zwischen primären Ausprägungen aufgrund vererbter genetischer Faktoren und sekundären Erkrankungen, die im Zusammenhang mit anderen Grunderkrankungen wie z.B. Diabetes, dem metabolischen Syndrom, Adipositas oder anderen auftreten, unterschieden werden. Je nachdem, welche Art der Fettstoffwechselstörung vorliegt, kann die Konzentration bestimmter Lipoproteine im Blut erhöht, gesenkt oder verschoben sein.

Cholesterin ist für den Menschen lebenswichtig, es wird im Körper in der Leber selbst gebildet und ist ein wichtiger Bestandteil des Hirns, der Nerven sowie der Zellmembranen, ein Zuviel an Cholesterin ist jedoch überaus schädlich.

Im Zuge der Recherche ist durchaus aufgefallen, dass die Soll- und Referenzwerte nicht immer unbestritten sind und eine allgemein gültige Aussage je nach neuesten Erkenntnissen kontrovers diskutiert wird und veränderbar ist.

In Bezug auf die Hypercholesterinämie lässt sich jedoch festhalten, dass das langfristige Überschreiten der empfohlenen Werte von Gesamt-, HDL-, und LDL-Cholesterin und Triglyzeriden einen großen Beitrag für die Entstehung einer Atherosklerose und in weiterer Folge für Herz-Kreislauf-Erkrankungen leistet.

Es ist wichtig, zwischen den einzelnen Lipoproteinfraktionen zu unterscheiden: ist das HDL-Cholesterin günstig für den Abbau von Stoffwechselprodukten und ein hoher Spiegel eher wünschenswert, können erhöhte LDL-Cholesterinwerte hingegen das Risiko für Ablagerungen in den Gefäßen mit dem Resultat der Bildung einer Atherosklerose enorm erhöhen. Besonders wichtig ist in diesem Zusammenhang das Verhältnis von LDL zu HDL, je größer der Wert des LDL/HDL-Quotienten ist, desto höher ist auch die Gefahr für die Gesundheit.

Die Entwicklung atherosklerotischer Gefäßverengungen schreitet bei vielen Menschen oft mehrere Jahrzehnte unbemerkt und frei von Beschwerden voran. Oft ist eine Angina pectoris, eine sich schleichend bemerkbar machende periphere arterielle Verschlusskrankheit, zerebrale Ischämie oder gar ein Herzinfarkt die erste spürbare Manifestation.

Die Hauptsäulen der Therapie einer Hypercholesterinämie sollten die Behandlung der eventuell vorliegenden Grunderkrankungen sein, ebenso wie eine Anpassung des Lebensstils und der Ernährungsgewohnheiten. Darunter ist die Reduktion der Gesamtfettaufnahme auf unter 30% der zugeführten Nahrungsenergie gleichermaßen zu verstehen, wie auch das Einstellen übermäßigen Alkoholkonsums und der Verzicht auf Nikotin. Nahrungsmittel mit wenig Fett und Cholesterin im Allgemeinen und einer günstigen Konstellation aus weniger gesättigten aber mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren im Besonderen sind empfehlenswert. Ebenso Vollkorngetreide und Hülsenfrüchte sowie Omega-3-Fettsäuren aus Lein-, Raps-, Soja- und Walnussöl. Eine langfristige Ernährungsumstellung auf langkettige Kohlenhydrate aus Obst-, und Gemüsekonsum hilft, die Cholesterinwerte zu normalisieren.

Moderates Ausdauertraining kann ebenfalls unterstützend beim Ausgleich der Konzentration der Lipoproteinfraktionen helfen. Sportliche Aktivität hilft, das LDL-Cholesterin sowie die Triglyzeride zu senken und das HDL-Cholesterin zu steigern.

Wenn all diese Maßnahmen nicht zu einer ausreichenden Normalisierung der Cholesterinwerte beitragen, kann in einem nächsten Schritt eine medikamentöse Therapie mit sogenannten lipidsenkenden Präparaten durchgeführt werden. Es stehen dafür Medikamente mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zur Verfügung, wie z.B. Statine, Ionenaustauscherharze, Fibrate und Nikotinsäure-Derivate. Zu beachten ist allerdings, dass einige Wirkstoffe bei den behandelten Personen unangenehme Nebenwirkungen hervorrufen können und dass in einigen Fällen von primären Fettstoffwechselstörungen die gewünschte Wirkung ausbleiben kann. In diesem Falle gibt es auch noch die Möglichkeit der LDL-Apherese, einer Blutreinigung mit Entfernung des LDL-Cholesterins und des Lipoproteins(a) ähnlich einer Dialyse außerhalb des Körpers.

Sind aufgrund der jahrelangen Schädigung des Gefäßsystems bereits lebensbedrohende koronare Herzerkrankungen eingetreten, können als letzte Maßnahme operative Eingriffe, wie die Umgehung einer atherosklerotischen Verstopfung mittels Bypass oder die Weitung der betroffenen Gefäße mittels Ballonkatheter und anschließender Einpflanzung eines Stents durchgeführt werden.

Abschließend lässt sich festhalten, dass ein gesunder Lebensstil und die Vermeidung von Risikofaktoren wohl die besten präventiven Maßnahmen darstellen, um die Entstehung einer fettstoffwechselinduzierten Atherosklerose zumindest zu verlangsamen und zur Erhaltung eines gesunden Herz-Kreislauf-Systems beizutragen.

## Literaturverzeichnis:

Arasteh, K. et al. (2009). *Duale Reihe Innere Medizin*. (2. Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

Fritsch, H., & Kühnel, W. (2009). *Taschenatlas Anatomie*. (10. Ausg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

Horn, F. et al. (2005). *Biochemie des Menschen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Huppelsberg, J., & Walter, K. (2009). *Kurzlehrbuch Physiologie*. (3 Ausg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

Krebs, K. & März, W. (2005). *Lipidsprechstunde*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG

Schwandt, P. et al. (2007). *Handbuch der Fettstoffwechselstörungen*. (3. Auflage Ausg.). Stuttgart: Schattauer.

Silbernagl, S., & Despopoulos, A. (2012). *Taschenatlas Physiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

## Internetquellen:

Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Österreich

[http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/8/7/1/CH1075/CMS1421311013881/hke\\_bericht\\_2015.pdf](http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/8/7/1/CH1075/CMS1421311013881/hke_bericht_2015.pdf) abgerufen 16.08.2016

Aellen, R. et al. Effects of Aerobic and anaerobic Training on Plasma Lipoproteins  
International Journal of Sports Medicine

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8244606>

Castelli W.P., Anderson K. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study. The American Journal of Medicine 1986; 80:23-32.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3946458>

Castelli W.P., Garrison R.J., Wilson P.W., Abbott R.D., Kalousdian S., Kannel W.B. 1986 Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study.

Journal of the American Medical Association 1986; 256:2835-2838

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3773200>

ESC/EAS GUIDELINES ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias 2011 European Heart Journal 32, 1769–1818

[https://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Guidelines/publications/DYSLIPguidelines-dyslipidemias-FT.pdf](https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/publications/DYSLIPguidelines-dyslipidemias-FT.pdf)

Eber B., Auer J., Lamm G., Lassnig E., Porodko M.

Rammer M., Weber T. 2005 Hypercholesterinämie - Haben wir bis dato genug getan? Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology

<http://www.kup.at/kup/pdf/5099.pdf>

Evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen - State of the Art & Praxisempfehlungen

[http://aas.at/files/Ernaehrungsempfehlungen\\_AAS\\_2013.pdf](http://aas.at/files/Ernaehrungsempfehlungen_AAS_2013.pdf)

Goldstein J. L. Brown, M. S. 1977 Atherosclerosis: The Low-Density Lipoprotein Receptor Hypothesis Metabolism, 26 (1977), 1257-75

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/198627>

Ross R, The Pathogenesis of Atherosclerosis, Mechanisms of Ageing and Development (1979), 435-40

[http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-](http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-modules/PH/PH709_Heart/PH709_Heart3.html)

[modules/PH/PH709\\_Heart/PH709\\_Heart3.html](http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-modules/PH/PH709_Heart/PH709_Heart3.html)

Stamler J., Wentworth D., Neaton J.D. 1986 Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)

Journal of the American Medical Association 1986;256:2823-2828

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3773199>

Thompson G. R. Recommendations for the use of LDL apheresis. 2008

HEART-UK LDL Apheresis Working Group

Atherosclerosis. 2008 Jun; 198(2):247-55

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/183719719>

Wallner S. J. & Wascher T. C. 2003 Hyper-/Dyslipoproteinämien: Nahrung und mediterrane Lebensweise als Therapie

<http://www.kup.at/kup/pdf/3648.pdf>

Weitzel A. 2012. [www.lipid-liga.de](http://www.lipid-liga.de). Abgerufen am 13. August 2016 von [www.lipid-liga.de/images/PDF/llidiagn.pdf](http://www.lipid-liga.de/images/PDF/llidiagn.pdf)

WHO-Richtwerte für Gesamt-Cholesterin

<http://www.herz.at/vorbeugen/vorbeugen11.htm>