

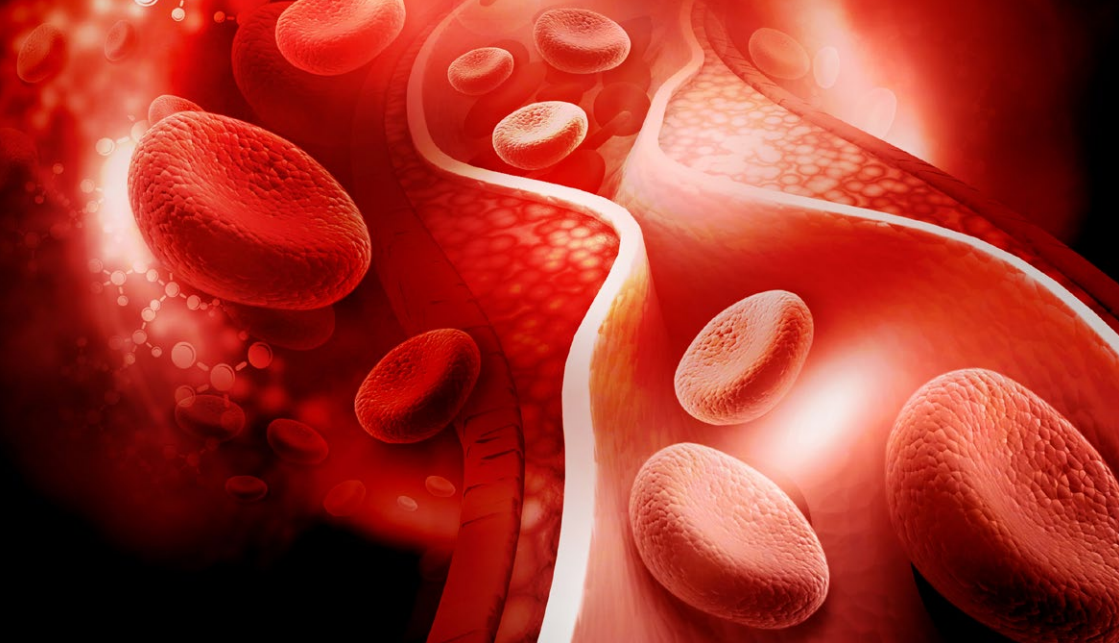


**KINDERWUNSCH UND HORMON ZENTRUM**  
AN DER OPER



*Heart Facts:*  
**Die wahren Risiken fürs Herz.**

Stand: 10.2024



## Arteriosklerose: Verengte Sicht in der Diagnostik

---

Über lange Zeit erhöhte Lipoproteinwerte – insbesondere in Kombination mit ungünstigen Lifestylefaktoren wie **Übergewicht, Insulinresistenz, Bewegungsmangel und Rauchen** – fördern die Ausbildung arteriosklerotischer Ablagerungen in den Blutgefäßen. Die Gefäße werden dadurch zunehmend enger und es kommt zu Einschränkungen der Durchblutung bis hin zum Gefäßverschluss.

**I**m August 2024 sorgte der Beschluss über das »Gesundes-Herz-Gesetz« für Schlagzeilen: Risikofaktoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollen zukünftig möglichst früh erkannt und bekämpft werden; dafür vorgesehen sind der Ausbau von Früherkennungsuntersuchungen, neue strukturierte Behandlungsprogramme und die Verbesserung von Therapiemöglichkeiten. Was vielversprechend klingt, hat eine Welle an Kritik hervorgerufen: So sind beispielsweise die geplanten Screeninguntersuchungen von Cholesterinmessungen völlig ungeeignet, um die wahren Risikopatienten zu identifizieren. Denn die im allgemeinen Sprachgebrauch fest verankerten Begriffe »gutes« und »schlechtes« Cholesterin sind schon lange keine zielführenden Messparameter mehr, sondern längst veraltet.

Bundesministerium für Gesundheit (2024): Entwurf eines Gesetzes zur Stärkung der Herzgesundheit (GesundesHerz-Gesetz – GHG)

Viel gefährlichere Blutfette sind das **Lp(a) (Lipoprotein a)** und das **Apolipoprotein B (apoB)**. Bei diesen Lipoproteinen handelt es sich um angeborene Varianten, die mit einem extrem hohen Arterioskleroserisiko einhergehen. Erhöhte Cholesterinwerte alleine stellen nur in den seltensten Fällen (bei der familiären Hypercholesterinämie) ein Problem dar, denn das Cholesterin ist lediglich ein kleiner Teil eines Lipoprotein-Molekül-Komplexes, dessen Gefährlichkeit nicht am quantitativen Cholesteringehalt erkennbar ist, sondern **an seiner äußeren Signatur**, dem sogenannten Apolipoprotein B-100. Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufgrund von Fettstoffwechselstörungen werden in medizinischen Screenings immer noch deutlich vernachlässigt und die meisten Menschen lediglich auf LDL-(»schlechtes«) und HDL-(»gutes«) Cholesterin untersucht.

---

Nach althergebrachter Meinung führt das Essen von cholesterinreicher Nahrung zu einer Anreicherung von »schlechtem Cholesterin« im Blut und führt zu Ablagerungen in den Blutgefäßen. Das mit der Nahrung zugeführte Cholesterin spielt für den Blutcholesterinspiegel und das Arterioskleroserisiko jedoch praktisch keine Rolle und der größte Teil wird wieder ausgeschieden. Entscheidend ist die Cholesterinproduktion in der Leber, die genetisch bestimmt wird.

## Apolipoprotein B-100 (apoB) – das neue LDL-Cholesterin?

Sämtliche Cholesterine sind verpackt in großen Apolipoprotein-komplexen. Apolipoprotein B-100 (apoB) ist ein wichtiges Protein, das aus mehreren Tausend Aminosäuren besteht und den Transport von Cholesterin und Triglyceriden im Blut ermöglicht. Dadurch spielt es eine zentrale Rolle im Lipidstoffwechsel und stellt einen wichtigen Marker für das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen dar. ApoB-100 ist notwendig für die Bildung von Very Low-Density Lipoproteinen (VLDL) in der Leber, die dann Triglyceride an Gewebe im Körper abgeben. Nach der Abgabe von Triglyceriden wird VLDL zu Intermediate-Density Lipoprotein (IDL) und schließlich zu Low-Density Lipoprotein (LDL) metabolisiert, das wiederum Cholesterin zu den Zellen transportiert.

Hohe Spiegel von ApoB-100 sind mit einem deutlich erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden, da sie die entscheidenden atherogenen Partikel im Blut sind. Somit gibt das apoB-100 im Gegensatz zu LDL-Cholesterin, das nur die Cholestermenge misst, einen besseren Hinweis auf die Anzahl

der schädlichen Lipoproteine und somit auf das kardiovaskuläre Risiko. Der Cholesteringehalt im Lipoprotein-Molekülkomplex kann niedrig, das apoB-100 kann aber dennoch hoch sein. Das stellt ein hohes Risiko dar!

**Beispiel:**

Zwei Personen können identische LDL-C-Spiegel aufweisen. Sobald bei einer Person die Anzahl der apoB-Partikel doppelt so hoch und der Gehalt an Cholesterin in den Partikeln nur halb so hoch ist, hat er bei gleichem LDL-C-Spiegel dennoch ein höheres Risiko. Umgekehrt können zwei Personen die gleichen ApoB-Spiegel und damit die gleiche Anzahl an atherogenen Lipoproteinen haben; ein niedrigerer LDL-C-Spiegel bei einem von beiden würde dann fälschlicherweise ein niedrigeres Risiko suggerieren.

Overbeck, P. ApoB sagt Herzinfarkte besser voraus als LDL-Cholesterin. CV 22, 16–17 (2022). <https://doi.org/10.1007/s15027-021-3633-y>.

*»Die Senkung der Gesamtkonzentration aller apoB-haltigen Lipoproteine sollte im Fokus aller therapeutischer Strategien stehen.«*

Dr. Nicholas S. Marston,  
Brigham and Women's Hospital,  
Harvard Medical School, Boston

Das apoB ist folglich von erheblicher Wichtigkeit bei der Bestimmung des kardiovaskulären Risikos; wenn nicht sogar – neben Lp(a) – der wichtigste Risikomarker überhaupt. Denn apoB ist der einzige unabhängige »Treiber« des mit Blutfetten assoziierten Risikos für Herzinfarkte und Schlaganfälle, dessen Erhöhung um nur eine (!) Standardabweichung das kardiovaskuläre Risiko bereits um 37% erhöht. Strittig ist nach aktuellem wissenschaftlichen Forschungsstand lediglich die Frage nach dem oberen Grenzwert des apo-Bs: Hier sind viele Experten der Ansicht, dass der von der amerikanischen kardiologischen Gesellschaft vorgegebene Wert von 130 zu hoch angesetzt sei und ein Wert im Bereich von 90 wesentlich sinnvoller sein könnte.

---

Die Menge an Lp(a) im Blut ist genetisch festgelegt und kann weder durch eine Änderung des Lebensstils noch durch Ernährung wesentlich beeinflusst werden. Menschen sollten daher bereits in der Jugend nicht nur auf apoB, sondern auch auf Lp(a) gecheckt werden.

Vgl. Marston NA, Giugliano RP, Melloni GEM, et al. Association of Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins and Risk of Myocardial Infarction in Individuals With and Without Atherosclerosis: Distinguishing Between Particle Concentration, Type, and Content. *JAMA Cardiol.* 2022;7(3):250–256. doi:10.1001/jamacardio.2021.5083.

Über lange Zeit unbehandelte, erhöhte Lipoproteinwerte fördern die Ausbildung arteriosklerotischer Ablagerungen in den Blutgefäßen. Dabei handelt es sich um einen schleichenden Prozess, der bereits im Jugendalter einsetzt. Obduktionsstudien an amerikanischen Kindern und Jugendlichen haben gezeigt, dass bis zu einem Drittel dieser jungen Menschen bereits eine beginnende Arteriosklerose aufwies. Das widerlegt das weit verbreitete Narrativ von der Arteriosklerose als Erkrankung des Alters.

## Lipoprotein a (Lp(a)) – ein gefährlicher Killer

Neben dem apoB-100 ist das Lipoprotein a (Lp(a)) ein weiteres gefährliches Lipoprotein. Auch bei diesem Molekül handelt es sich um einen komplexen Fetteiweißkörper aus Cholesterin und Apolipoproteinen. Das genetisch erworbene Lp(a) gehört zu den gefährlichsten Lipoproteinen überhaupt; es lässt sich medikamentös bis dato so gut wie nicht senken, außer – in begrenztem Umfang – durch teure Medikamente aus der Gruppe der PCSK-9-Hemmer. Patienten mit hohem Lp(a) bedürfen deshalb einer

radikalen Senkung des LDL-Cholesterin-Spiegels und des apoB-Spiegels. Dies erfolgt in der Regel durch den Einsatz entsprechend hoch dosierter Cholesterinsenker (Statine, Bempedoinsäure, Cholesterin-Aufnahmehemmer, PCSK9-Hemmer).

---

Die Menge an Lp(a) im Blut ist genetisch festgelegt und kann weder durch eine Änderung des Lebensstils noch durch Ernährung wesentlich beeinflusst werden. Menschen sollten daher bereits in der Jugend nicht nur auf apoB, sondern auch auf Lp(a) gecheckt werden.

Dieser wichtige Blutmarker wird auch heute noch viel zu selten bestimmt, obwohl bereits in der »Copenhagen City Heart Study« im Jahr 2008 über die Gefährlichkeit dieses Moleküls berichtet wurde. Mittlerweile liegen zahlreiche weitere Studienergebnisse vor. Männliche Personen mit hohem Lipoprotein(a) und weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren wiesen ein 10-Jahres-Herz-Risiko von 35 % auf.

Lp(a) wirkt proatherogen, proinflammatorisch und prothrombotisch. Erhöhte Lp(a)-Werte gelten daher als Risikofaktor für eine Vielzahl von kardiovaskulären Erkrankungen, darunter koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit und Aortenstenose. Lipoprotein a verklumpt an geschädigten, inneren Gefäßwänden der Arterien und führt so zu einer Verengung der Gefäße, was die Entstehung von Thrombosen und Gefäßverschlüssen fördert. Bislang gibt es (noch) keine zugelassene Therapie, die spezifisch den Lp(a)-Wert senkt. Lediglich PCSK9-Inhibitoren haben einen Lp(a)-senkenden Effekt; im Rahmen der ODYSSEY-Outcomes-Studie ist diesbezüglich ein positiver Effekt für den PCSK9 Hemmer »Alirocumab« nachgewiesen worden. Die Senkung von Lp(a), LDL-C sowie apoB mithilfe von Alirocumab führte zu einer Reduktion von sogenannten MACE (major adverse cardiovascular events), den schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen.

---

Jeder Dritte weist eine Lp(a)-Konzentration oberhalb der Grenzwerte von <30 mg/dl beziehungsweise <75 nmol/l auf. Bei jedem Fünften liegt eine Lp(a)-Konzentration von >50 mg/dl beziehungsweise >125 nmol/l vor. Trotz der bekannten, linearen Assoziation zwischen Lp(a) und kardiovaskulärem Risiko erfolgt aus praktischen Gründen folgende Einteilung:

»Nicht erhöht«: <30 mg/dl; <75 nmol/l. »Grenzwertig«: 30–50 mg/dl; 75–125 nmol/l. »Erhöht«: >50 mg/dl; >125 nmol/l.

Für ganz schwere Fälle gibt es die wöchentlich durchgeführte extrakorporale Lipoproteinapherese; ein Verfahren, bei dem das Blut des Patienten durch ein spezielles Gerät geleitet wird, das die Lipoproteine filtert und entfernt. Diese ist jedoch nur mäßig wirksam und geht mit erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität für die Betroffenen einher. Neue pharmakologische Möglichkeiten wie das Antisense-Oligonukleotid Pelacarsen las-

sen jedoch hoffen: Das subkutan zu verabreichende Präparat Antisense-Oligonukleotid Pelacarsen (auch bekannt als AKCEA-APO(a)-LRx und TQJ230) ist unter den neuen Lp(a)-Senkern der bislang am besten untersuchte Wirkstoff. Bei Antisense-Oligonukleotiden (ASO) handelt es sich um kurze Nukleinsäuresequenzen, die an komplementäre RNA-Stränge binden und so deren Überschreibung blockieren.

## Familiäre Hypercholesterinämie (FH) – chronisch unterdiagnostiziert

Die häufigste erbliche Störung des Cholesterinstoffwechsels ist die familiäre Hypercholesterinämie (FH), die schon im frühen Jugendalter zu einer koronaren Herzkrankheit führen kann. In extremer Ausprägung können Betroffene bereits in Kinder- und Jugendalter an Herzinfarkten versterben. Diese Krankheit ist in Deutschland massiv unterdiagnostiziert und unterbehandelt, obwohl sie zu den häufigsten genetischen Erkrankungen in der allgemeinärztlichen Praxis gehört.

### Diagnostik der Familiären Hypercholesterinämie (FH)

#### 1. *Klinische Kriterien*

xanthomatöse Ablagerungen in der Haut (= Fettgewebsgeschwülste)

#### 2. *Familienanamnese*

#### 3. *Blutuntersuchung*

Deutlich erhöhte Lipidwerte wie erhöhtes apoB (häufig bereits im Kinder- und Jugendalter) messbar

#### 4. *Genetische Diagnostik*

Identifikation von Gen-Mutationen, die mit FH assoziiert sind (z.B. LDLR-Gen)

## sdLDL, Lipidelektrophorese, Lipoproteinsubklassenanalyse: Weiche und harte Geschosse

Arteriosklerose = eine Erkrankung der Arterien, bei der sich Plaques aus Fett, Cholesterin, Kalzium und anderen Substanzen an den Wänden der Blutgefäße ansammeln. Diese Ablagerungen führen zu einer Verhärtung und Verdickung der Arterienwände, was die Durchblutung beeinträchtigen kann.

Im Rahmen der erweiterten Lipiddiagnostik ist die Bestimmung von Lipoprotein-Subklassen hilfreich, um das Arterioskleroserisiko besser einzuschätzen. Eine pauschale Einordnung als »gutes HDL-Cholesterin« und »böses LDL-Cholesterin« gilt heute längst als überholt. Lipoproteine sind äußerst komplexe Partikel, die neben Triglyzeriden auch Cholesterin, Phospholipide, freies und verestertes Cholesterin, Apolipoproteine, Enzyme und fettlösliche Vitamine enthalten. Im Blut findet sich ein breites Spektrum sehr großer, leichter, lipidreicher bis sehr kleiner, dichter, proteinreicher Partikel. Innerhalb der Hauptlipoproteinklassen (VLDL, LDL, HDL) gibt es weitere Subklassen, die sich in Größe und Dichte unterscheiden. Die gleiche LDL-Cholesterinmenge kann beispielsweise in wenige große oder in viele kleine LDL-Partikeln verpackt sein, was von hoher medizinischer Relevanz bezüglich der Risikostratifizierung ist.



Eine Dominanz von sdLDL-Cholesterin erhöht das Herzinfarkt-Risiko um ein Vielfaches, unabhängig von der Höhe des LDL-Cholesterins.



In zahlreichen Studien hat sich gezeigt, dass kleine, dichte LDL (small, dense LDL = sdLDL) wesentlich atherogener sind als größere, leichtere LDL. Dabei erhöht eine Dominanz von sdLDL-Cholesterin das Herzinfarkt-Risiko um ein Vielfaches, unabhängig von der Höhe des LDL-Cholesterins. Bei 40 - 50 % aller Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit (KHK) wurden vermehrt kleine, dichte LDL gefunden, ohne dass das LDL-Cholesterin auffällig erhöht war. Dabei fand man heraus, dass die Höhe des sdLDL-Cholesterins positiv mit dem Schweregrad der Koronaren Herzkrankheit (KHK) korrelierte. Die Vorhersagekraft von sdLDL-Cholesterin für ein zukünftiges koronares Ereignis übertraf die des Gesamt-Cholesterins deutlich. **Kleine, dichte LDL (sdLDL) wurden deshalb als ein eigenständiger, neuer Risikofaktor für Atherosklerose anerkannt.**

---

Atherogenität = die Fähigkeit von Substanzen oder Faktoren, die Bildung von Atherosklerose zu fördern.

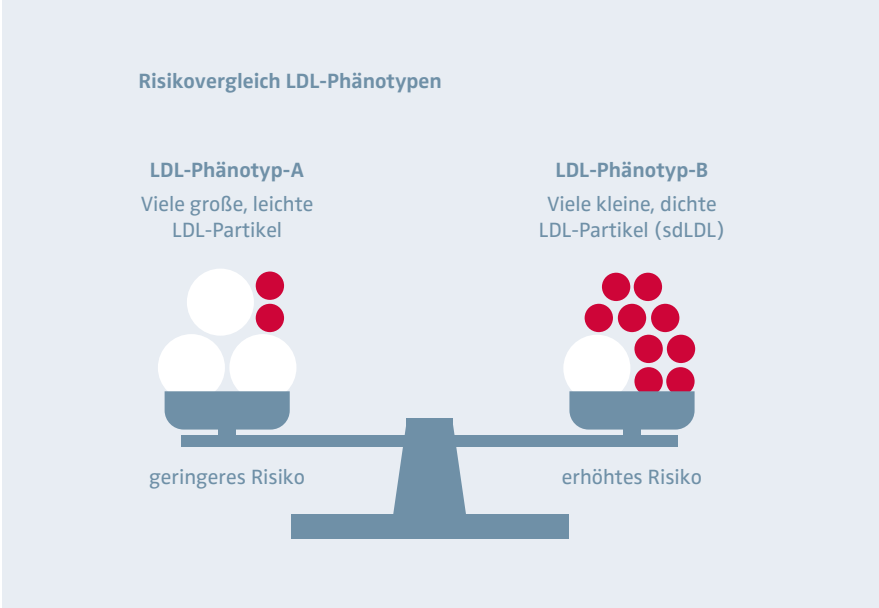
*PD Dr. med. Dietmar Plonné, Limbach Gruppe, 03/2017, Kleine, dichte LDL als Risikofaktor für die Atherosklerose, LaborAktuell (2), o.St.*

Auch für die HDL-Cholesterine wurden subklassenspezifische Unterschiede mit größtenteils ungeklärten Auswirkungen beschrieben. **Als gesichert gilt**, dass funktionelle Eigenschaften der HDL-Subklassen eine größere Bedeutung für deren antiatherogene Wirkung haben als das totale HDL-Cholesterin. Es gibt vielfältige Ursachen für die starke Atherogenität der kleinen, dichten LDL. Sie werden langsamer durch den LDL-Rezeptor abgebaut und verweilen deshalb doppelt so lange im Blut wie große, leichte LDL. Aufgrund ihrer geringen Größe gelangen kleine, dichte LDL auch leichter in den subendothelialen Zwischenraum der Arterienwände, wo sie mit hoher Affinität an die Proteoglykane der Extrazellulärmatrix binden und sich anreichern. Dort werden sie wegen ihres geringeren Gehalts an Antioxidantien besonders leicht durch die freien Radikale der Entzündungskaskade zu den extrem atherogenen (oxidierten) LDL (oxLDL) oxidiert. Die oxLDL werden von Makrophagen (= bestimmte Art weißer Blutkörperchen) aufgenommen, was zur Bildung von Schaumzellen führt, die an der Entstehung der Arteriosklerose entscheidend beteiligt sind.

Schaumzellen entstehen, wenn Makrophagen LDL-Cholesterin aufnehmen und es nicht vollständig abbauen können. Wenn diese Zellen mit oxidiertem LDL in Kontakt kommen, nehmen sie große Mengen an Lipiden auf. Die Ansammlung von Lipiden führt dazu, dass die Zellen ein schaumiges Aussehen erhalten. Schaumzellen tragen so zur Bildung von atherosklerotischen Plaques in den Arterienwänden bei.

Häufig wird ein vermehrter Anteil kleiner, dichter LDL im Zusammenhang mit einer moderaten Hypertriglyzeridämie (= erhöhter Spiegel von Triglyceriden im Blut, > 180 mg/dl) bei normalem LDL- und verringertem HDL-Cholesterin gefunden. Diese **Lipidstoffwechselstörung** wird wegen ihrer besonders hohen Atherogenität als **Atherogener-Lipoprotein-Phänotyp (ALP)** bezeichnet. Aus epidemiologischer Sicht ist der ALP wahrscheinlich der häufigste lipidassoziierte Risikofaktor für die koronare Herzerkrankung. Eine Fettstoffwechselstörung im Sinne eines ALP findet sich häufig bei Diabetes mellitus, Insulinresistenz, beim Metabolischen Syndrom, bei der nicht alkoholbedingten Fettleber und beim Polyzystischen Ovar-Syndrom (PCOS). Eine solche Fettstoffwechselstörung lässt sich am einfachsten durch die Bestimmung des TRIGLYCERID-HDL-QUOTIENTEN feststellen.

**i** Weitere Informationen in »Das PCO-Syndrom. Ein Faszinosum der Evolution.«



**Der TRIGLYCERID-HDL-QUOTIENT wird im Rahmen unseres Hormon- und Stoffwechselprofils routinemäßig erhoben.**

Die **Lipidelektrophorese** ist ein labormedizinisches Verfahren, das zur Analyse von Lipiden im Blut verwendet wird. Hierbei wird das »schlechte« Cholesterin (LDL-Cholesterin) exakt auf seine einzelnen Unterpartikel untersucht. Finden sich viele kleine und dichte LDL-Partikel (sdLDL), bedeutet dies ein deutlich erhöhtes Arterioskleroserisiko – auch dann, wenn das »gute Cholesterin« sehr hoch ist. Man spricht dann vom LDL-B-Typ.

In welcher Größe und Umfang die LDL-Partikel vorkommen, ist genetisch festgelegt. Man kann sich diese Partikel wie scharfe Geschosse vorstellen: Je mehr davon im Blut zirkulieren, umso mehr werden in die Gefäßwand geschossen. Wer genetisch über große und weichere Partikel verfügt (LDL-A-Typ), hat ein deutlich geringeres Risiko einer Koronaren Herzkrankheit (KHK).

## **Homocystein – ein starkes Zellgift**

**Homocystein** ist eine Aminosäure, die im Körper als Zwischenprodukt des Methioninstoffwechsels entsteht. Ein Mangel an Vitamin B9 (Folsäure), B12 und B6 sowie bestimmte Enzymdefekte führen zur Erhöhung des Homocysteinspiegels im Blut. Das hat zunächst keine direkt spürbaren Einflüsse auf Gesundheit und Wohlbefinden, **erhöht jedoch das Risiko** für das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall), Thrombosen, Embolien, Augenschäden sowie der Alzheimer-Krankheit. In zahlreichen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen erhöhten Homocysteinwerten und kardiovaskulären Erkrankungen nachgewiesen werden. Das trifft auch bei nur leicht erhöhten Spiegeln zu. Eine Risikoerhöhung liegt ab einem Homocysteinwert von 12 µmol/l vor. Bei etwa 40 % der Patienten mit Gefäßerkrankungen lag der Homocysteinwert bei > 12 µmol/l. Durch Senkung des Homocysteinwertes auf < 10 µmol/l lässt sich die Wahrscheinlichkeit, an einer koronaren Herzkrankheit zu versterben, um bis zu 25 % senken.

**Homocystein** schädigt die Gefäßwände und erhöht die Blutviskosität, indem es die Ablagerung oxidiertes Cholesterinkristalle fördert und zu einer vermehrten Kalziumeinlagerung («Verkalkung») in die Blutgefäße führt. Diese Faktoren bedingen eine zunehmende Einengung der kleinen Blutgefäße mit daraus resultierendem erhöhten Thrombose-, Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko. Klinische Studien fanden auch einen Zusammenhang zwischen Homocystein und Morbus Alzheimer.

Behandeln lässt sich ein erhöhter Homocysteinspiegel lediglich durch die Einnahme von Vitamin B6, B9 und Vitamin B12. Patienten, die eine genetisch bedingte Erhöhung des Homocysteinspiegels haben, sollten lebenslang hochdosiert solche Vitamin-B-Präparate einnehmen. Ein Absetzen der B-Vitamine hat einen unmittelbaren, erneuten Anstieg des Homocysteinspiegels zur Folge.

#### Ursachen für erhöhte Homocysteinspiegel:

**1. Vitaminmangel**

Folsäuremangel (Vitamin B9), Vitamin B6-Mangel, Vitamin B12-Mangel

**2. Genetische Faktoren**

z. B. Mutationen im MTHFR-Gen (Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase)

**3. Erkrankungen**

Niereninsuffizienz, Hypothyreose, Diabetes mellitus, PCOS

**4. Lebensstilfaktoren**

Ungesunde Ernährung, Rauchen, Alkoholkonsum

**5. Medikamente**

bestimmte Antiepileptika oder Chemotherapeutika

**6. Natürlicher Alterungsprozess, Geschlecht**

**7. Sportliche Aktivität**

»exercise-induced hyperhomocysteinemia«: Diese stellt jedoch keinen Risikofaktor für durch oxidativen Stress bedingte Gefäßschäden dar.

UNSER HORMON- UND STOFFWECHSELLABOR

# Modern, innovativ & einzigartig

Alle Stoffwechselfparameter und das Screening von kardiovaskulären Risikomarkern werden inhouse erledigt.



*»Ein Meilenstein für die Diagnostik  
in der (Longevity-) Medizin.«*

Dr. med. Hans-Ulrich Pauer

## Hochsensitives C-reaktives Protein (hs-CRP): Chronischen Entzündung und Arteriosklerose

Erhöhte hs-CRP-Spiegel lassen sich nicht ursächlich behandeln, denn sie sind Ausdruck eines krankhaften Geschehens. Nur indem der krankhafte Prozess gebremst oder gestoppt wird, lassen sich die Spiegel senken.

Das **hochsensitive C-reaktive Protein (hs-CRP)** ist ein Protein, das in der Leber hergestellt wird und eine wichtige Rolle bei Entzündungen spielt. Neue Forschungen haben ergeben, dass CRP ein Risikomarker für Arteriosklerose ist.

**Arteriosklerose** geht bei vielen Patienten Hand in Hand mit einer Entzündungsreaktion der Blutgefäße, die das hs-CRP ansteigen lässt. Eindrücklich gezeigt hat dies eine Studie aus dem Jahr 2023, bei der es bei den Teilnehmern mit den höchsten CRP-Werten im Verlauf der Studie signifikant häufiger zu Herz-Kreislauf-Ereignissen kam.

P. M. Ridker et al.: »Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials«, *The Lancet*, 2023, 401, 2023, S. 1293–1301.

Auch **Übergewicht** geht typischerweise mit einer Erhöhung des **hs-CRP** einher. Der Körper wird durch die vielen Fettzellen chronisch mit Entzündungsproteinen beschossen; ein Prozess, den man im Englischen als »silent inflammation« bezeichnet. Bei entsprechender Gewichtsreduktion kommt es zu einem kompletten Rückgang dieser Entzündungsreaktion.



Weitere Informationen zum Thema gibt es auch im Buch »Übergewicht wird heilbar«, Gräfe & Unzer Verlag, 2024

*»Das hs-CRP wird auch als Marker des Therapieerfolges im Rahmen der Adipositas therapie verwendet.«*

Dr. med. Jörg Puchta

## Insulin – signifikante Auswirkungen auf die Entstehung von Arteriosklerose

**Insulin** spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Arteriosklerose. Hierauf deuten mindestens drei große epidemiologische Studien hin, in denen sich eine positive Korrelation zwischen der Inzidenz an koronarer Herzkrankheit und der Blutinsulinkonzentration bei nichtdiabetischen Personen zeigte.

In tierexperimentellen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass Insulin die Entstehung von Arteriosklerose fördert. So konnte durch Insulin u. a. eine Akkumulation verschiedener Lipide in der Gefäßwand und eine Proliferation (Wucherung) von glatten Muskelzellen erzeugt werden. Insulin stimuliert die Cholesterinsynthese sowie die Synthese von »Very-low-density«-Lipoproteinen (VLDL) und vermehrt die Anzahl von LDL-Rezeptoren, wodurch den Zellen vermehrt Cholesterin zugeführt wird. Darüber hinaus begünstigt Insulin durch Hemmung der Natriumrückresorption in der Niere (im distalen Nephron) eine arterielle Hypertonie. Die häufigste nahrungsbedingte Ursache für Bluthochdruck ist nicht – wie gemeinhin angenommen – ein hoher Salzkonsum, sondern die Insulinresistenz.

Neben verschiedenen Diabetes- und Insulinresistenz-assoziierten Stoffwechselstörungen scheinen lokale Besonderheiten in der Gefäßwand für die Plaque-Entstehung bedeutsam zu sein. Nach gegenwärtigem Verständnis handelt es sich bei der Atherogenese um einen Entzündungsprozess in der Gefäßwand, der in verschiedenen Phasen und Stadien verläuft und beim Diabetiker im Vergleich zum Nichtdiabetiker einige besondere Charakteristika aufweist, die zum erhöhten kardiovaskulären Risiko dieser Patienten beitragen.

Dank gentechnischer Verfahren konnte mittels Untersuchungen an sogenannten knock-out-Mäusen (Mouse insulin receptor knockout mice = IRKO-mice) herausgefunden werden, was an den einzelnen Organen passiert, wenn das freie (erhöhte) Insulin sein Unwesen treibt. Zahlreiche Daten deuten darauf hin, dass

---

Die Messung des Blutzuckerspiegels ist für die moderne Medizin so wichtig, dass sogar zunehmend Nicht-Diabetiker mit kontinuierlichen Glukosemonitoren (CGMs) herumlaufen, um ihre Glukoseabweichungen zu messen und ihre Stoffwechselkontrolle zu verbessern. Die Messung des Glukosespiegels ist jedoch als ein extrem schlechter Ersatz für die Messung des Insulinspiegels zu bewerten.

Organschäden bei Diabetikern nicht durch erhöhte Blutzuckerspiegel, sondern durch **erhöhte Insulinspiegel** bedingt sind; Insulin kann folglich als eigener Risikofaktor betrachtet werden.

Dass Insulin eine zweiseitige Wirkung hat, konnte in verschiedenen Studien zur Blutzuckerkontrolle beobachtet werden (UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study (ACCORD), der Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) und der Action in Diabetes and Vascular Controlled Evaluation (ADVANCE)). Letztere musste aufgrund des Anstiegs der Patientensterblichkeit durch Erkrankungen der großen Blutgefäße (Herzkrankungen) abgebrochen werden. Insulin ist wichtig, um zu überleben; im Falle einer vorliegenden Insulinresistenz wendet sich das körpereigene Hormon jedoch gegen uns und macht uns krank.

Nobuo Sasaki et al. »Insulin resistance in the adipose tissue predicts future vascular resistance: The Hiroshima Study on Glucose Metabolism and Cardiovascular Diseases.« *Atherosclerosis*, Volume 393, 2024, 117547, ISSN 0021-9150, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117547>.

## Triglyceride (= Neutralfette): Alles andere als neutral

**Triglyceride (TG)** sind natürlich vorkommende Fette, die mit dem Essen aufgenommen werden. Sie werden auch Neutralfette genannt und bestehen aus drei verschiedenen Fettsäuren, die als sogenannter Ester an den Alkohol Glycerin gebunden sind. Triglyceride bilden den Hauptanteil der Nahrungsfette. Sie liefern dem Organismus Energie; was davon nicht akut benötigt wird, wird als Energiereserve im Fettgewebe gespeichert. Erhöhte Triglycerid(TG)-Spiegel sind allerdings kausal mit kardiovaskulären Erkrankungen verknüpft und sehr hohe TG-Spiegel (> 1.000 mg/dL) können sogar eine akute Pankreatitis auslösen.

Pedersen SB, Langsted A, Nordestgaard BG: Nonfasting Mild-to- Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1834-42.



Patienten mit hohen Triglyceridspiegeln haben häufig einen erniedrigten »high-density lipoprotein« (HDL)-Cholesterinspiegel; lange Zeit dachte die Medizin, dass der reduzierte HDL-Cholesterinspiegel die erhöhte Atheroskleroserate bei diesen Patienten bedingt. Inzwischen steht aber fest, dass die erhöhte Konzentration an triglyceridreichen (Apolipoprotein-B-haltigen) Lipoproteinen das erhöhte kardiovaskuläre Risiko vermittelt. Da triglyceridreiche Lipoproteine nicht nur Triglyceride und apoB enthalten, sondern auch eine variable Menge an Cholesterinen (Remnant-Cholesterin, auch »very low-density lipoprotein« [VLDL]-Cholesterin genannt), ist auch die Konzentration an VLDL-Cholesterin oder Remnant-Cholesterin mit Atherosklerose assoziiert.

Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, et al.: Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 6: 427-36.

Ein Grund, warum Triglyceride (TG) bisher weitestgehend von der Medizin ignoriert wurden liegt darin, dass sich weithin auf das »schlechte« **Cholesterin (LDL-C)** und seine Behandlung im großen Stile mit Statinen fokussiert wurde. Das Interesse an der Behandlung von erhöhten TG-Spiegeln war unter Ärzten bisher gering, da es lediglich Ernährungsempfehlungen, nicht aber konkrete Empfehlungen in den medizinischen Leitlinien gab.

Therapeutisch kommt – neben Lifestylemaßnahmen wie Ernährung und Gewichtsreduktion – der Zufuhr von **Omega-3-Fettsäuren** in hoher Dosierung eine große Bedeutung zu, da diese die Triglyceride um etwa 30% senken können. In einer kürzlich publizierten Studie (REDUCE-IT) konnte gezeigt werden, dass eine Dosis von 4 g pro Tag einer spezifischen Omega-3-Fettsäure (Icosapentethyl-Eicosapentaensäureethylester, EPA) zu einer deutlichen Ereignisreduktion führte. In dieser Studie an über 8.000 Hochrisikopatienten unter Statintherapie konnte eine relative Risikoreduktion für kardiovaskulären Erkrankungen um 25% erreicht werden.

Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al.: Cardiovascular risk reduction with Icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380:11-22.

---

Triglyceride werden in kleine, dichte LDL-Partikel umgewandelt. Daher kann das TG:HDL(High-Density-Lipoprotein)-Verhältnis als der beste Biomarker für das Vorhandensein von kleinen, dichten LDL und somit für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Insulinresistenz und das metabolische Syndrom betrachtet werden.

## Das Ärzteteam im Kinderwunsch und Hormon Zentrum an der Oper

DR. MED.  
**Jörg Puchta**

---

**Fachgebiete**  
Reproduktionsmedizin  
Endokrinologie

Jahrgang 1960



DR. MED.  
**Silke Isabel Michna**

---

**Fachgebiete**  
Reproduktionsmedizin  
Endokrinologie

Jahrgang 1972



PD DR. MED.  
**Hans-Ulrich Pauer**

---

**Fachgebiete**

Reproduktionsmedizin  
Endokrinologie  
Medizinische Genetik

Jahrgang 1966



DR. MED.  
**Isabelle Anders**

---

**Fachgebiete**

Reproduktionsmedizin  
Endokrinologie

Jahrgang 1967

DR. MED.  
**Helmut Lacher**

---

**Fachgebiete**

Reproduktionsmedizin  
Endokrinologie

Jahrgang 1948



## **Partnerschaftsgesellschaft**

Dr. med. Helmut Lacher  
Dr. med. Jörg Puchta  
Dr. med. Silke Michna  
PD Dr. med. Hans-Ulrich Pauer  
Dr. med. Isabelle Anders

## **Schwerpunkte**

Reproduktionsmedizin  
Kryokonservierung  
Gynäkologische Endokrinologie  
Präventionsmedizin & Longevity  
Medizinische Genetik  
Hormon-Einsendelabor

## **Kontakt**

Maximilianstraße 2a  
80539 München

Tel. Praxis 089.54 70 41-0  
Fax Praxis 089.54 70 41-34

[info@hormonzentrum-an-der-oper.de](mailto:info@hormonzentrum-an-der-oper.de)  
[www.hormonzentrum-an-der-oper.de](http://www.hormonzentrum-an-der-oper.de)

