

# HDL-C: Das *gute* Cholesterin schlecht für die Nerven?

## Einleitung

C.E.I.A. ist eine medizinische Organisation, die Ende der 1970er-Jahre erstmals die Beziehung zwischen dem Proteinogram des Serums (heute spricht man vom Proteom des Serums) und der Entstehung von Krankheiten theoretisch beschrieben hat. Auf dieser Basis wurde eine für Mediziner leicht anwendbare Methode (im Folgenden: funktionelles Eiweißprofil) entwickelt, die zur Diagnose, Prognose und Therapie von chronischen, symptomatisch schlecht erfassbaren Krankheiten führte.

Das funktionelle Eiweißprofil bildet, farblich gekennzeichnet, vier große Gruppen von Proteinen ab, die innerhalb der Homöostase des kolloidalen Systems des Serums eine wichtige Rolle spielen:

- GP: saure Glykoproteine (pHi 3,5–6,5) = zelluläre Immunität unter adrenerger Modulation
- LP: neutrale Lipoproteine (pHi 7) = Nervensystem unter neuro-vegetativer Modulation
- IG: basische Immunglobuline (pHi 7,5–9) = endogene Immunglobuline unter endokriner Modulation
- BP: Breitbandparameter (pHi 3,5–9,5) = exogene Immunglobuline des mukosalen Systems (MALT = Mucosa Associated lymphoid Tissue) unter immunologischer Modulation

Hieraus ist die Gruppe der Lipoprotein-Parameter wegen ihrer diagnostischen Aussagekraft und den ableitbaren Therapieoptionen besonders hervorzuheben: Ein Netz

## Zusammenfassung

Die Interpretation der Serumlipide in der Labordiagnostik wird stark beeinflusst durch ihre Bedeutung auf kardiovaskulärer Ebene. Allerdings steht die Senkung der Cholesterinwerte mit Statinen zunehmend in der Kritik, da die negativen Folgen eines erniedrigten Cholesterinspiegels für das Nervensystem inzwischen gut dokumentiert sind.

30 Jahre Praxiserfahrung mit dem proteomischen Profil nach C.E.I.A. haben den Verdacht aufkommen lassen, dass ein (sehr) hohes HDL-Cholesterin Belastungszeuge oder sogar Verursacher für Erkrankungen des Nervensystems sein könnte. Eine Neuorientierung der Zielwerte für Lipid- und Lipoproteinparameter nach Alter und Geschlecht gelingt durch die Analyse von sehr großen Patientenkollektiven.

## Schlüsselwörter

HDL-Cholesterin, C.E.I.A. Profil, Neuropsychiatrie.

## Abstract

Serum lipids are usually interpreted in regard to their cardiovascular significance. But lowering cholesterol with statins is more and more criticized as the adverse results for the nervous system have been well documented by now. 30 years of experience with functional proteomics according to C.E.I.A. have raised the suspicion, that a (very) high HDL cholesterol is a sign if not even the very reason for illnesses of the central nervous system. A realignment of the target values for lipids and lipoproteins related to age and sex can be achieved through analysis of large patient populations.

## Keywords

HDL cholesterol, functional proteomics according to C.E.I.A., neuropsychiatry.

aus weltweit 1500 Anwendern der Methode hat über Jahre wichtige Erfahrungen zusammengetragen, die in der letzten Zeit mehr und mehr durch aktuelle Forschungsarbeiten bestätigt werden: Veränderungen der Serumlipide sind keineswegs nur für die kardiovaskulären Erkrankungen von Bedeutung, sondern ganz besonders auch für Erkrankungen des Nervensystems. Vor einer ausführlichen Darstellung dieser Ergebnisse ist es sinnvoll, sich kurz mit dem

Stand der Diskussion über das Cholesterin zu befassen.

## Veröffentlichungen über Cholesterin und Nervensystem

Schon wenn man sich die gängige Literatur anschaut, stellt man fest, dass es eine große Zahl wissenschaftlicher Arbeiten gibt, die sich bemühen, die Desinformation

zu korrigieren, dass Cholesterin wegen seiner negativen Bedeutung als kardiovaskulärer Risikofaktor der öffentliche Feind Nummer eins ist [1–5]. Als aktuelles Beispiel sei auf die Arbeit von de Lorgeril, Autor des Buches „Cholesterin, mensonges et propagande (Cholesterin, Lügen und Propaganda)“ [6], zur Kritik der Jupiter-Studie über Rosuvastatine verwiesen [7]. In der Jupiter-Studie (Justification for the Use of Statins in Primary Prevention) wurden erheblich weniger kardiovaskuläre Erkrankungen bei Patienten **ohne** KHK und normalem oder erniedrigtem Cholesterinspiegel nachgewiesen. Nach kritischer Analyse durch de Lorgeril sind die Schlussfolgerungen daraus für die Anwendung von Statinen in der primären Vorsorge von KHK nicht zu halten, insbesondere nicht hinsichtlich der Rolle von kommerziellen Sponsoren.

## Cholesterin grundlegend für das Gehirn

Ein zweiter wissenschaftlicher Schwerpunkt widmet sich der Beziehung zwischen Cholesterin und Nervensystem. Zu diesem Thema gibt es inzwischen viele, leider schon Medizinern kaum und der Allgemeinheit gar nicht bekannte, Veröffentlichungen [8–19]. Um noch einmal de Lorgeril zu zitieren:

**„Cholesterin ist ein grundlegendes Molekül für das Gehirn, es darf nicht fehlen! Wir kennen eine Reihe von Krankheiten im Bereich des Gehirns, bei denen eine verminderte Synthese von Cholesterin vorliegt. Hier gilt, vereinfacht ausgedrückt: Je weniger Cholesterin vorhanden ist, desto ausgeprägter die kognitive Störung oder Minderbegabung (...) Statine sind leider in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu durchbrechen und damit die Synthese des Cholesterins im Gehirn zu reduzieren (...) Haben wir wissenschaftliche Daten (oder andere Belege), die nahelegen, dass die Statine unsere kognitive Fähigkeiten, unsere Intelligenz reduzieren? Die Antwort lautet: Ja! Wenigstens zwei klinische Studien haben zweifelsfrei gezeigt, dass im Vergleich zu Placebo unter Statinen eine Verminderung der kognitiven Kapazität auftritt (...)**

**Wir haben außerdem eine ganze Menge von Beweisen (...), dass genetisch bedingte mentale Behinderungen durch Statine induziert werden können (...)**“ [20].

Schon 1995 hatte Prof. Pierre Magnin in Cannes in einem richtungsweisenden Vortrag deutlich gesagt, dass „die medizinische Gemeinschaft ihre Vorstellungen über Lipide verändern muss: unser Gedächtnis, das ist Fett (...)" [21].

Das Gehirn besteht zu zwei Dritteln aus Fettgewebe, u.a. sind die Membranen der Neuronen aus einer doppelten Fettsäure-schicht aufgebaut, die eine Filtrationspassage für Substanzen darstellen, die in die Zelle und aus ihr heraus migrieren.

Die Myelinscheiden der Neuronen wiederum bestehen sogar zu 70% aus Fetten und nur zu 30% aus Proteinen [22]. Obwohl es nur 2% unseres Gesamtkörpergewichts ausmacht, enthält das Gehirn 25% unseres gesamten Cholesterins, das meiste im Bereich dieser Myelinscheiden. Fast das gesamte zerebrale Cholesterin wird lokal synthetisiert, denn die Lipoproteine im Blut sind nicht in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu passieren. Die De-novo-Synthese von zerebralem Cholesterin steht im Gleichgewicht zum Abbau über Cytochrom P-450 zu Oxysterol und 24S-Hydroxycholesterin. Oxysterol kann die Blut-Hirn-Schranke passieren.

90% aller Zellen des Gehirns sind sog. Gliazellen (Astrozyten, Oligodendrozyten und Mikroglia-Zellen). Gesteuert von diesen Gliazellen bilden die Neuronen eine Vielzahl sehr effektiver Synapsen. Das Denken, die Erinnerung, die Lernfähigkeit und alle mentalen Funktionen hängen von dieser Synapsenbildung ab: Diese Fähigkeit hat damit eine direkte Wirkung auf die psychische und die allgemeine Gesundheit. Bis zur Jahrtausendwende hat die Wissenschaft den Faktor gesucht, mit der Gliazellen die Neuronen zur Synapsenbildung anregen und bei dessen Abwesenheit weniger Neuronen mit schwächerem Wirkungsgrad gebildet werden.

Eine Veröffentlichung aus dem Jahr 2001 [23] beschreibt, dass zunächst das Apolipoprotein E (ApoE), das diesen Gliafaktor transportiert, verdächtigt wurde,

dieser Faktor zu sein. Als man jedoch die Neuronen mit ApoE behandelte, entsprachen die erzielten Ergebnisse bei der Bildung der Synapsen nicht den Erwartungen. Daraufhin konzentrierte sich das Interesse auf das Lipid, das durch ApoE transportiert wurde: Wurden die Neuronen einer Lösung mit 10 µg/ml Cholesterin ausgesetzt, konnte ein Anstieg der Synapsenbildung um den Faktor 12 beobachtet werden. Andere Lipide (Phosphatidylcholin und Sphingomyelin), die auch durch ApoE transportiert werden, hatten dagegen keinen signifikanten positiven Effekt, sondern erwiesen sich in hohen Dosen sogar als toxisch für die Neuronen. Auf der andern Seite war die Synapsenbildung stark reduziert, wenn die Cholesterinsynthese in den Gliazellen durch Mevastatingabe vermindert war. Wurde jetzt Cholesterin zugeführt, war der positive Effekt auf die Synapsenbildung komplett wiederherstellbar. Die Autoren hatten auf diese Weise das Cholesterin als limitierenden Faktor für die Synapsenbildung identifiziert.

## Gestörter Cholesterinstoffwechsel und verminderte zerebrale Funktion

Bei neurodegenerativen Erkrankungen ist der Cholesterinstoffwechsel gestört und/oder der Gehalt des Gesamtcholesterins im ZNS abweichend: Die Kapazität von Transport und Wiederverwertung des zerebralen Cholesterins spielen offensichtlich eine wichtige Rolle bei der Genese dieser Krankheiten. Arbeiten von Yeon-Kyun Shin (Iowa State University) bestätigen, dass die Statine ihre hemmende Wirkung auf die Cholesterinproduktion nicht nur in der Leber, sondern auch im Gehirn entwickeln, was zu verminderten zerebralen Funktionen führt. „Wenn man dem Gehirn Cholesterin entzieht, ist der verantwortliche Mechanismus der Neurotransmittersekretion auf direkte Weise berührt“ [24].

Der zentrifugale Transport (Leber → Peripherie) wird durch LDL-C („schlechtes Cholesterin“) sichergestellt, der umgekehrte, zentripetale (Peripherie → Leber), durch HDL-C („gutes Cholesterin“). Ein gestörtes Gleichgewicht zwischen beiden kann mög-

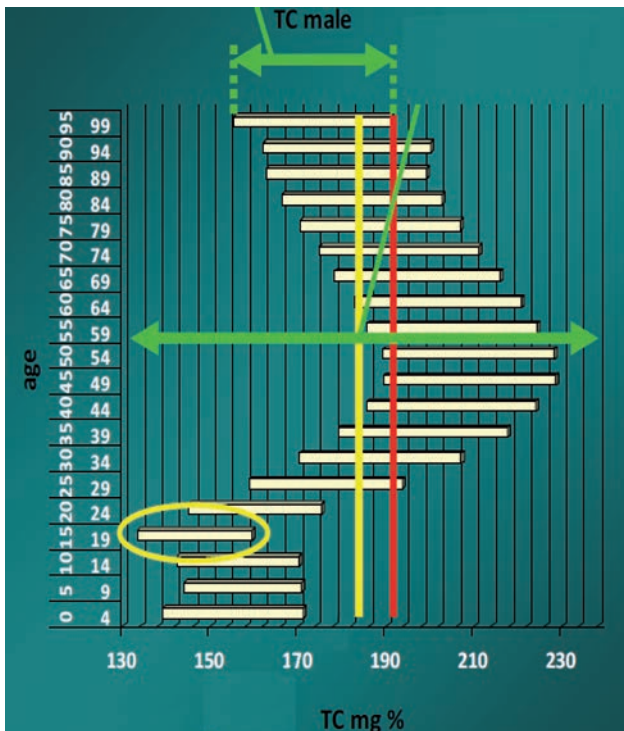


Abb. 1: Gesamtcholesterinwerte männliche Patienten (n = 974 794).

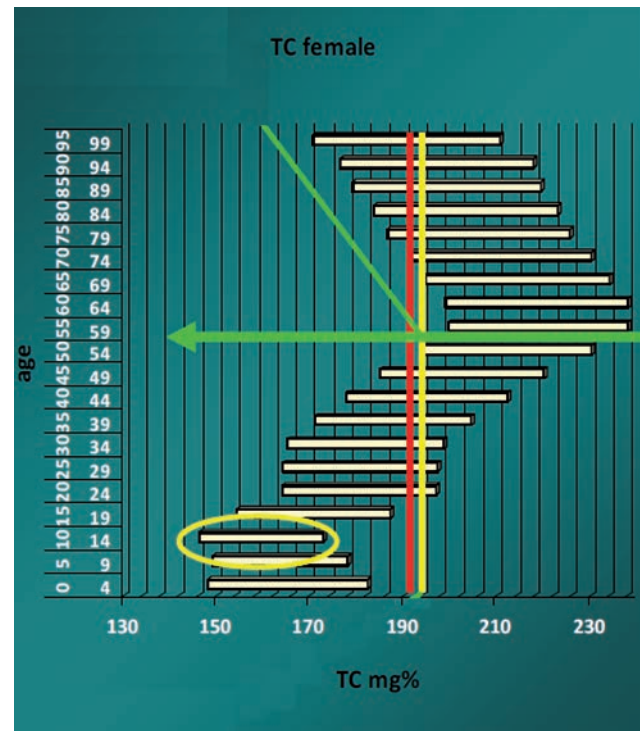


Abb. 2: Gesamtcholesterinwerte weibliche Patienten (n = 1 129 800).

licherweise zu Ablagerungen im zellulären Bereich führen.

Shin [24] schätzt, dass die Neurotransmittersekretion um den Faktor 5 gebremst wird, wenn Statine die LDL-Cholesterin-Synthese hemmen. Eine vermehrte Zufuhr von Cholesterin aus der Nahrung mit dem Ziel einer Erhöhung des Serumcholesterinspiegels hat erwartungsgemäß keinen gegenteiligen Effekt, denn Cholesterin kann, wie erwähnt, die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren. Es gibt also keine Beziehung zwischen einer Cholesterinaufnahme durch die Ernährung und der zerebralen Funktion.

### Trocken, aber wichtig: Demografische Daten

Im Licht dieser Erkenntnisse haben wir, um die physiologischen und pathologischen Mechanismen von Lipiden und Lipoproteinen besser zu verstehen, ihre Verteilung in großen Patientenkollektiven untersucht. Dazu hatte uns das überregionale Labor Medina [25] eine repräsentativ große Menge an Labordaten zur Verfügung gestellt: sowohl die anonyme Gesamtheit der Medina-Daten als auch die für unseren Gemeinschaftspraxis [26] patientenspezifischen Daten.

Es handelt sich um drei Datensammlungen für Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin und den kardiovaskulären Risikofaktor. Die erste stammte aus der Zeit von 1999–2002, als die Beziehung zwischen HDL-Cholesterin und neuropsychischen Beschwerden erstmals beobachtet wurde. Die zweite umfasste Daten von 2004–2005 und die letzte alle Daten des Labors von 2004–2011. So kamen mehr als 970 000 Daten von männlichen Patienten und mehr als 1 100 000 von Patientinnen zusammen, was eine sehr valide biostatistische Analyse der Verteilung ermöglichte (Abb. 1, 2).

### Ergebnisse

**Die Analyse des Gesamtcholesterins zeigt folgende von Alter und Geschlecht abhängige Merkmale:**

- Mit Beginn des Erwachsenenalters (Männer ab 20, Frauen ab 30) bis zum 50. Lebensjahr ist ein linearer Anstieg des Gesamtcholesterins zu beobachten. Danach sinkt das Gesamtcholesterin bis zum Senium wieder langsam ab.
- Bei den männlichen und weiblichen Jugendlichen findet man einen kleinen

Einbruch des Gesamtcholesterins nach der Mitte der zweiten Lebensdekade, ein „Pubertätsloch“, über das bislang noch nicht berichtet wurde.

- Im Gegensatz zu dem von allen Seiten propagierten oberen Grenzwert von 190 mg% liegt der allgemeine Mittelwert bei Männern bei 192 mg%, bei Frauen sogar bei 201 mg%.
- Betrachtet man die Streuung von einer Standardabweichung über den Mittelwert, ergibt sich eine altersbezogene neue Definition individueller Normbereiche: So liegt der **obere** Grenzwert für einen 30-jährigen Mann bei 200 mg% Cholesterin, während derselbe Wert bei 55-jährigen Frauen den **unteren** Grenzwert markiert!

**Dieselbe Analyse, angewandt auf HDL-Cholesterin, zeigt eine ganz andere, überraschende Dynamik:**

- Eine altersbezogene Progression und Regression besteht nicht, die Werte bleiben stabil.
- Männer haben einen Mittelwert von 53 mg% (Normwert 40 mg%), Frauen 66 mg% (Normwert 45 mg%).

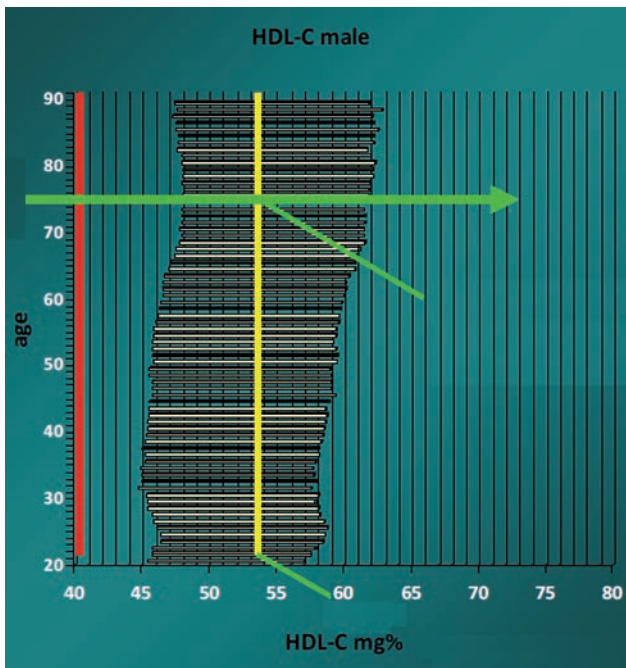


Abb. 3: HDL-Cholesterin-Mittelwert bei Männern.

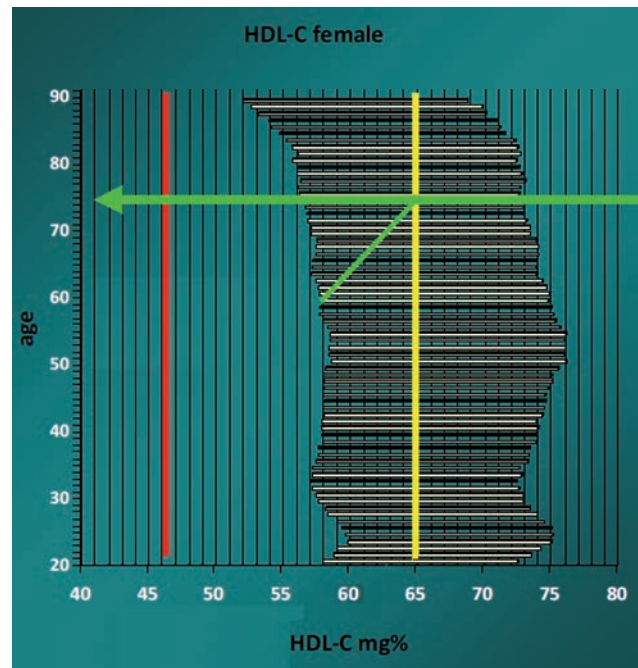


Abb. 4: HDL-Cholesterin-Mittelwert bei Frauen.

- 1 mg% HDL-Cholesterin „wiegt schwerer“ als dieselbe Menge Gesamtcholesterin: Der Mittelwert der Standardabweichung des HDL-Cholesterins ist nämlich deutlich kleiner als der des Gesamtcholesterins: bei Männern 13,4 mg% für HDL-Cholesterin im Gegensatz zu 36,8 mg% Gesamtcholesterin (entspricht einem Verhältnis von 1 : 2,74); bei Frauen 16,4 mg% HDL-Cholesterin zu 36,8 mg% Gesamtcholesterin (Verhältnis 1 : 2,24). Eine vergleichsweise geringe Veränderung des HDL-Cholesterins kann damit enorme biologische Wirkungen auslösen.
- Die weibliche Population weist damit im Vergleich zur männlichen eine Besonderheit auf: Die Standardabweichung ist größer (16,4 mg% gegenüber 13,4 mg%) und ihr Mittelwert ist um 13 mg% höher, was in „männlichen Einheiten“ einer ganzen Standardabweichung entspräche: Hier bietet sich ein Erklärungsansatz für die weibliche „Dominanz“ bei pathophysiologischen Phänomenen im Zusammenhang mit HDL-Cholesterin (Abb. 3, 4).
- In der männlichen Population erkennt man die altersabhängige Bewegung, bei Frauen ist dies nur angedeutet zu sehen.
- Die Leitlinien-Grenzwerte für diesen Faktor werden in beiden Populationen deutlich unterschritten.
- Normbereiche liegen zwischen 3,2–4,3 (Männer) und 2,8–3,6 (Frauen) (Abb. 5, 6).
- Parallel zum HDL-C-Gehalt, hat die Erniedrigung dieses sog. Risikofaktors eine Bedeutung bei der funktionellen Einschätzung des Nervensystems.

### Spannend: Klinische Daten bei Veränderungen der Serumlipide

Allein aus Krankenakten unserer Gemeinschaftspraxis der Jahre 2004 und 2005 wurde durch das Labor Medina ein Kollektiv von 1473 Patienten (41 % Männer, 59 % Frauen) zufällig zusammengestellt, bei dem in 37 Fällen ein HDL-Cholesterin-Wert über 100 mg% gefunden wurde. Diese 37 Patienten (darunter 35 Frauen!) hatten ein Durchschnittsalter von 53 Jahren. Noch auffälliger als der extrem hohe Frauenanteil selbst waren die Krankenakten dieser Patientinnen: Wir fanden gehäuft klinische Stichworte wie Stress, Über-

forderung, Burn-out, Schlaflosigkeit, Alkohol-Abusus, Beziehungskonflikte, Suizidversuche. Uns wurde endgültig klar, dass HDL-Cholesterin nicht nur als kardioprotektiver Faktor verstanden werden kann (Abb. 7).

### Zwei Überlegungen beherrschen seither unsere Analyse des HDL-Cholesterins:

- Offensichtlich ist ein hohes HDL-Cholesterin mit Störungen des Nervensystems verbunden.
- Frauen sind in dem Kollektiv mit einer Erhöhung des HDL-Cholesterins und den genannten klinischen Stichworten (als Folge oder als Ursache) deutlich überrepräsentiert.

Das zweite, größere und aktuellere Kollektiv des Labors Medina aus den Jahren 2004–2011 bezieht sich auf 6344 Patienten (2587 ♂/3757 ♀), ebenfalls aus unserer Gemeinschaftspraxis. Aus diesem Kollektiv wurden alle Patienten isoliert, die beim HDL-Cholesterin eine Standardabweichung  $> +1,5$  aufwiesen, ergänzt um ein zweites Kriterium, eine Standardabweichung beim kardiovaskulären Risikofaktor  $TC/HDL-C < -1,5$ . Bei beiden Kriterien lag der Frauenanteil über 60%. Wie die Abbildungen ( $v =$  Frauen,  $m =$  Männer) zeigen, ist die Geschlechterverteilung beim Ge-

**Das Verhältnis von Gesamt- zu HDL-Cholesterin wird als kardiovaskulärer Risikofaktor (TC/HDL-C) wiedergegeben:**



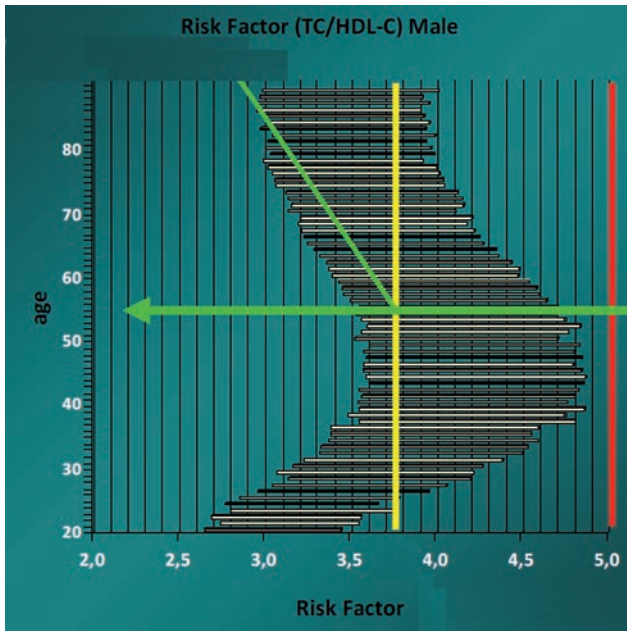


Abb. 5: Verhältnis von Gesamt- zu HDL-Cholesterin bei Männern im Altersverlauf.

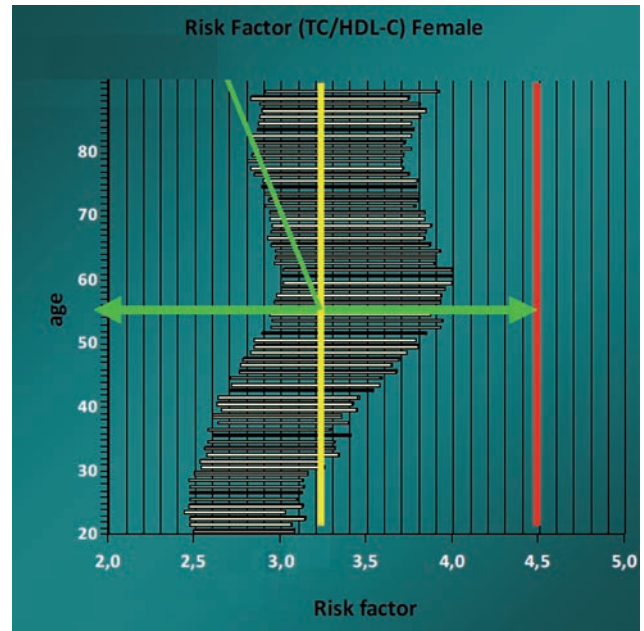


Abb. 6: Verhältnis von Gesamt- zu HDL-Cholesterin bei Frauen im Altersverlauf.

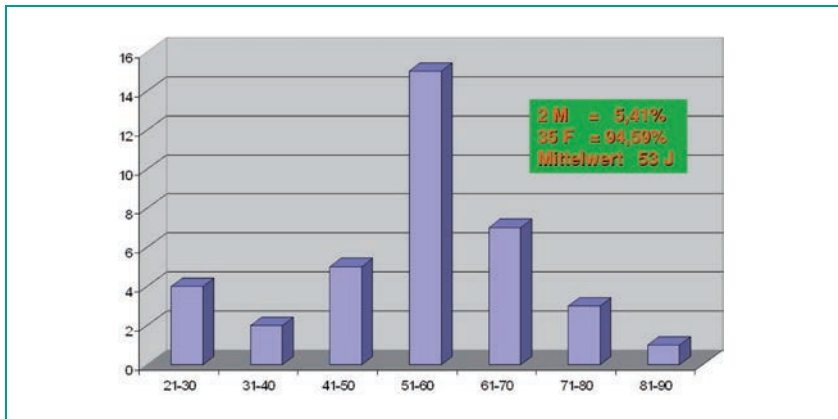


Abb. 7: Altersstruktur HDL-Cholesterin > 100 mg%.

samtcholesterin fast ausnahmslos stabil, während bei HDL-Cholesterin mit zunehmendem Wert ein deutlicher Überhang des weiblichen Geschlechts zu beobachten ist. Mit anderen Worten: Je höher das HDL-Cholesterin, desto mehr Frauen findet man in dem Kollektiv (Abb. 8, 9).

Die Kombination beider Merkmale (HDL-C > +1,5 **und** RF < -1,5) selektierte 104 Daten aus 6344 Analysen, entsprechend 70 Patienten, sozusagen das kombinierte Nonplusultra hinsichtlich eines fehlenden kardiovaskulären Risikos. Erstaunlicherweise erhielten wir eine relativ ausgewogene Geschlechterverteilung ( $\sigma/\varphi$ : 32/38 = 46%/54%).

In Tabelle 1 sind die Diagnosen (Mehrfachnennungen) aufgeführt.

Was zuerst ins Auge sticht, ist die Anzahl der Alkoholikerkrankungen bei den Männern mit 4 alkoholischen Leberzirrhosen und 2 daraus resultierenden Todesfällen. Es ist bekannt, dass ein regelmäßiger Konsum von Alkohol zu einer signifikanten Erhöhung des HDL-Cholesterin führt [27, 28], ein weiteres wichtiges Argument, um HDL-Cholesterin als Marker für neurologische Toxizität zu interpretieren.

Außerdem fiel auf, dass die Diagnosen zu fast 80% den neuro-ektodermalen Bereich betrafen, entweder direkt als periphere (z.B. Neuralgien) oder zentrale Erkran-

kungen des Nervensystems (z.B. Epilepsien), einschließlich der Psychiatrie (z.B. Angsterkrankungen) und Psychosomatik (z.B. Schlaflosigkeit), oder indirekt bei Schmerz- und Erschöpfungssyndromen. Selbst bei den Hauterkrankungen handelt es sich um denselben ontogenetischen Ursprung, nämlich das Ektoderm. Übrigens weiß man vom Leistungssport auch, dass bei exzessivem körperlichen Training eine Erhöhung des HDL-Cholesterins auftreten kann.

## Cholesterin und funktionelle Proteomik nach C.E.I.A.

Die C.E.I.A.-Methode lässt uns die klinische Bedeutung von Cholesterin und seinen Lipoproteinen besser verstehen. Analog zu diesen finden sich nämlich im Eiweißprofil verschiedene Lipoprotein-Parameter, die in unterschiedlichen klinischen Ebenen hierarchisiert sind. Einen zentralen Punkt bildet die Leber, hier werden die Lipoproteine synthetisiert. Ist die Leberfunktion oder das prähepatische Verdauungsniveau gestört, finden sich im Eiweißprofil veränderte Lipoprotein-Parameter der (V)LDL-Ebene, der proteomische Leitparameter in diesem Zusammenhang ist **Burstein** (die Benennung der Parameter

Tab. 1: Häufige Diagnosen bei den Patienten, die Standardabweichungen  $> + 1,5$  bei HDL-Cholesterin und  $< -1,5$  beim kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen.

Anzahl	Diagnosen
<b>Männer</b>	
12	Alkoholkrankheit (4 alkoholische Zirrhose, 2 Todesfälle)
9	Hauterkrankungen
9	neuro-psychiatrische Erkrankungen
7	Stress
7	Erkrankungen des ZNS
5	chronischer Schmerz
5	chronische Erschöpfung
4	Erkrankungen des autonomen Nervensystems
4	allergische Erkrankungen des Respirationstrakts
4	Magen-Darm-Erkrankungen
3	Stoffwechselerkrankungen
3	Leistungssport
2	kardiovaskuläre Erkrankungen
1	Neoplasien
1	Infektionserkrankungen
<b>Frauen</b>	
18	chronischer Schmerz
18	Hauterkrankungen
13	chronische Erschöpfung
13	neuro-psychiatrische Erkrankungen
8	Erkrankungen des ZNS
6	Stress
6	Erkrankungen des vegetativen Nervensystems
5	kardiovaskuläre Erkrankungen
5	Neoplasien
5	allergische Erkrankungen des Respirationstrakts
4	Stoffwechselerkrankungen
3	Alkoholkrankheit
3	endokrine Erkrankungen
2	Erkrankungen des Bewegungsapparats
2	Magen-Darm-Erkrankungen
1	Leistungssport
1	Erkrankungen des peripheren Nervensystems

richtet sich nach dem Reagenz, das die jeweilige Eiweißfraktion ausfällt – Burstein = Reaktion mit Kalziumchlorid). Das Nervensystem befindet sich ganz oben auf dieser hierarchischen Leiter, an das (V)HDL gebunden; proteomischer Leitparameter ist

hier **Kunkel Phenol** (= Reaktion nach Kunkel mit Phenol).

Es ist eine Erfahrung des proteomisch tätigen Praktikers, dass neurovegetative und psychosomatische Krankheitsbilder mit Veränderungen der HDL-Parameter

einhergehen. Dabei kann die Reaktion des Zentralnervensystems sowohl als Hyperaktivität (z.B. Erregung) als auch als Hypoaktivität (z.B. Erschöpfung) abgebildet werden, eine Differenzierung, die durch Korrelation mit den Serumlipiden (quantitative Methode) und mit den proteomischen Lipoprotein-Parametern (qualitative Methode) erst fassbar wird. Wir stellen immer wieder fest, dass eine Erniedrigung häufiger als eine Erhöhung vorkommt, und dass eine solche Erniedrigung oft mit einem oder mehreren neurologischen Symptomen, von der Erschöpfung über Neurasthenie bis zur Depression einhergehen.

Wir haben die Beziehung zwischen klassischen Serumlipiden und proteomischen Lipoprotein-Parametern mittels einer statistischen Auswertung von 1598 Eiweißprofilen (Analysenanzahl des Monats Mai 2011) überprüft. Die Abbildungen zeigen, dass ein Korrelationskoeffizient von 70–80% zwischen den Lipoprotein-Parametern der funktionellen Proteomik (Burstein, Dextransulfat, Kunkel Phenol, Mangansulfat,  $MnCl_2$ -Heparin,  $MgCl_2$ -DDS,  $MgCl_2$ -PP) und Gesamt- bzw. LDL-Cholesterin besteht (Abb. 10, 11).

Jedoch fand sich entgegen den klinischen Erfahrungen zunächst keine statistische Beziehung zwischen HDL-Cholesterin und den proteomischen Lipoprotein-Parametern. Eine solche entdeckten wir erst, als wir zwei posthepatische Lipoprotein-Parameter (Kunkel Phenol + Mangansulfat) mit schwacher Einzelkorrelation zu HDL-Cholesterin und zwei prähepatische Lipoprotein-Parameter mit starker LDL-Cholesterin-Korrelation (Burstein +  $MnCl_2$ -Heparin) in Relation zueinander brachten (Quotient von Summen der UN BCD (Unité Binaire Codée Décimale = densimetrische Maßeinheit, C.E.I.A.-LAB).

### Quotient der Summen der UN BCD

= densimetrische Maßeinheit, C.E.I.A.-LAB

#### **Kunkel Phenol + Mangansulfat Burstein + $MnCl_2$ -Heparin**

Auf 1280 Fälle berechnet, korreliert dieser Quotient zu 76% mit HDL-Cholesterin!

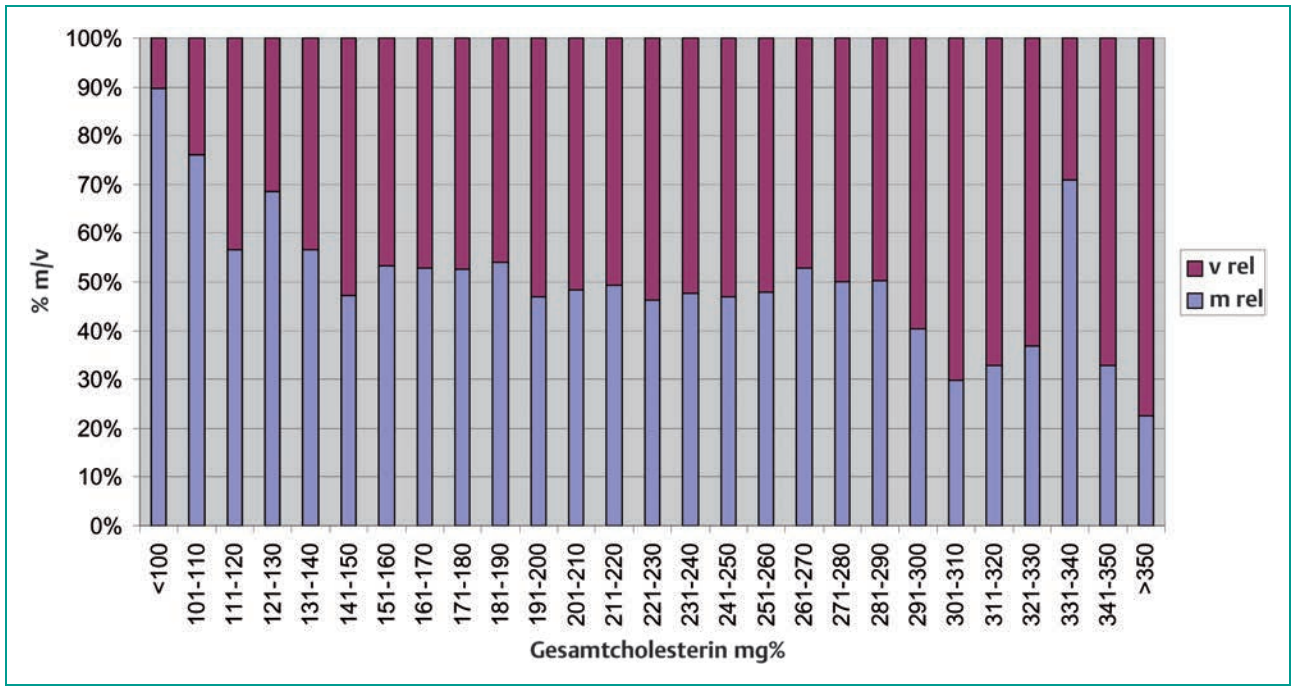


Abb. 8: Gesamtcholesterinwerte im Verhältnis  $\sigma/\omega$  (Gemeinschaftspraxis Nieuwelaan 2004–2011).

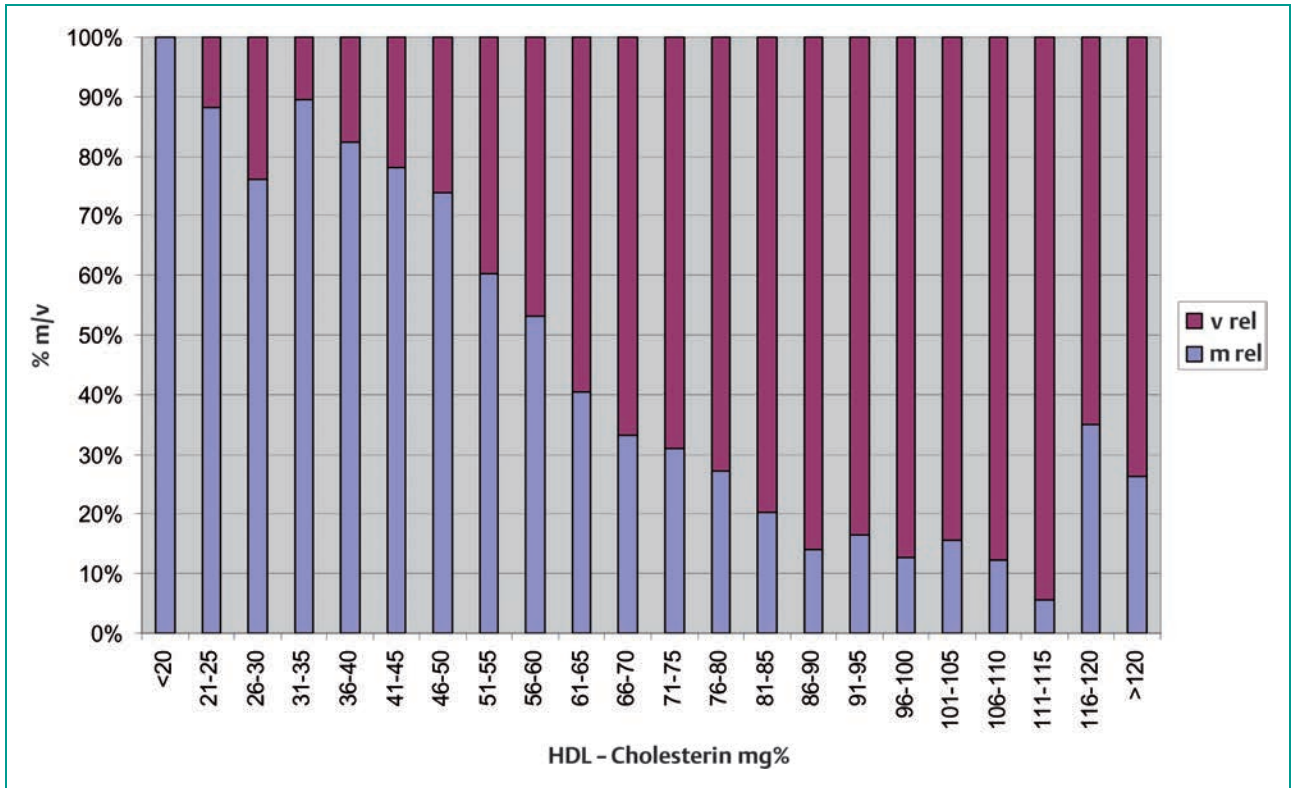


Abb. 9: HDL-Cholesterinwerte im Verhältnis  $\sigma/\omega$  (Gemeinschaftspraxis Nieuwelaan 2004–2011).

Dieser HDL/LDL-Quotient sollte bei +/- 1 liegen und ist daher leicht anzuwenden. Der Mittelwert und die Standardabweichungen aus 17 678 proteomischen Profilen der Jahre 2010–2011 errechneten sich wie folgt:

- Männer + Frauen: 0,99 ( $\sigma$  0,199)
- Männer: 0,92 ( $\sigma$  0,172)
- Frauen: 1,04 ( $\sigma$  0,201)

Es fällt auf, dass die Standardabweichung sehr schmal ist (um 0,2); d.h. ein Quotient von 1,4 entspricht schon einer sehr relevanten Erhöhung des HDL-Cholesterins (Abb. 12).

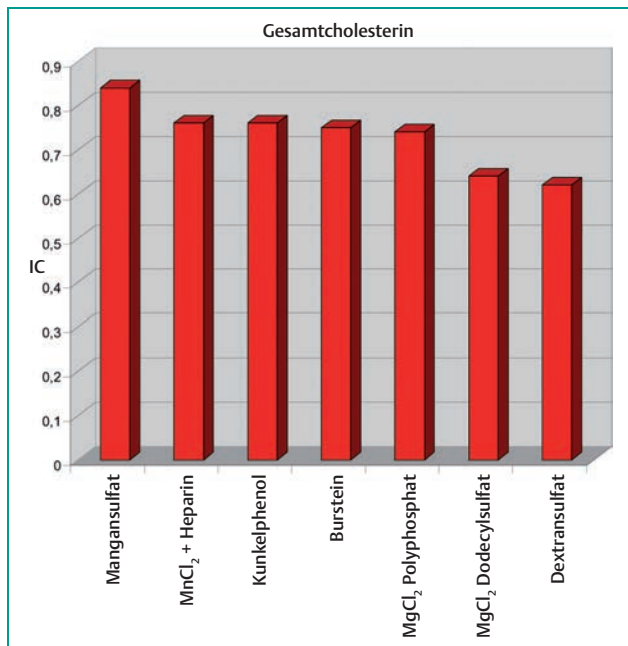


Abb. 10: Linearer Korrelationskoeffizient der Lipoproteinparameter mit dem Gesamtcholesterin.

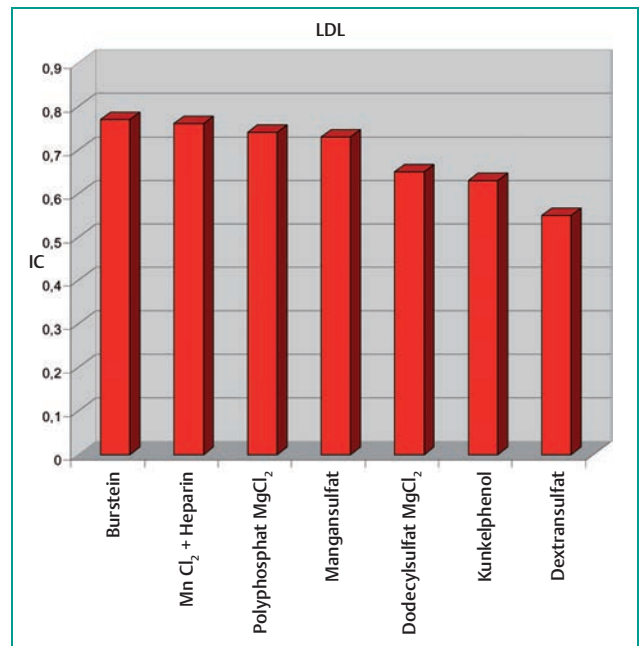


Abb. 11: Linearer Korrelationskoeffizient der Lipoproteinparameter mit dem LDL-Cholesterin.

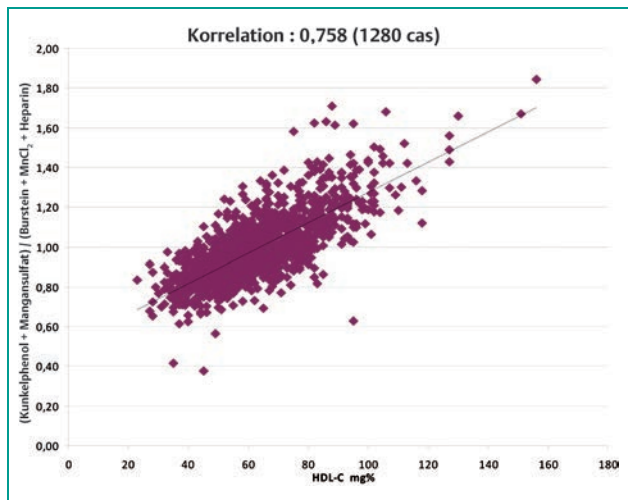


Abb. 12: Mittelwert des HDL/LDL-Quotienten (Praxis Nieuwelaan).

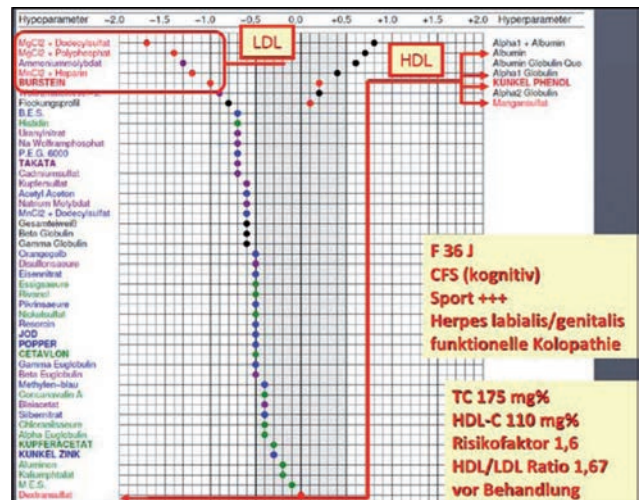


Abb. 13: C.E.I.A.-Profil einer 36-jährigen Leistungssportlerin mit kognitiver Erschöpfung.

Dieses Beispiel lässt sich direkt auf das Kollektiv der 70 Patienten mit HDL-C  $> +1,5\sigma$  und RF  $< -1,5\sigma$  anwenden. Hier stellten wir folgende Mittelwerte und Standardabweichungen fest – mit der stärksten Abweichung des Quotienten bei den Frauen:

- Männer + Frauen: 1,29 (= + 1,5  $\sigma$ )
- Männer: 1,14 (= + 1,3  $\sigma$ )
- Frauen: 1,40 (= + 2  $\sigma$ )

Die Auswertung des HDL/LDL-Quotienten ist besonders interessant bei der Analy-

se von Profilen mit nicht homogenen Abweichungen aller Lipoproteinen, also ohne offensichtliche globale Hypo- oder Hyperaktivität. Denn bei der objektiven Abschätzung und Verlaufskontrolle von neurovegetativen, psychosomatischen und anderen Funktionsstörungen des Nervensystems wird eine gemeinsame Auswertung von Totalcholesterin mit HDL-Cholesterin (basierend auf den geschlechts- und altersgebundenen Normbereichen) und den Positionen der Lipoproteinparametern im funktionellen proteomischen Profil so-

wie deren HDL/LDL-Quotient eine unentbehrliche Hilfe sein, wie das folgende klinische Beispiel zeigt.

### Praxisbeispiel

Dieses klinische Beispiel zeigt die Tragweite einer kritischen Analyse der Lipidwerte und unterstreicht deren gegenseitige Abhängigkeit (Abb. 13).

- Junge Frau, 36 Jahre, macht intensiven Leistungssport, trotzdem kognitive Erschöpfung; bestehende Herpes simplex



Typ I + II-Infektionen und Reizdarm-Syndrom;

- Gesamt-Cholesterin 175 mg%, d.h. niedrig (Norm ♀ 36 J = 171–204 mg%), HDL-Cholesterin 110 mg%, d.h. um + 2,8σ stark erhöht, (Norm ♀ 36 J = 58–73 mg%), der kardiovaskuläre Risikofaktor 1,67, d.h. parallel stark erniedrigt (Norm ♀ 36 J = 2,6–3,3), damit Konstellation für eine neuropsychische/neurovegetative Belastung
- Stellung der Lipoproteinparameter des proteomischen Profils: Trennung zwischen LDL- und HDL-Niveau,

- d.h. erhöhter HDL/LDL-Quotient von 1,67 (= + 3,13 σ).

## Fazit

Führt man die laborchemischen Daten der Lipoproteine des Cholesterins mit denen des funktionellen Eiweißprofils unter Hinzuziehung des HDL/LDL-Quotienten zusammen, trägt man der besonderen Rolle des HDL-Cholesterins bei Erkrankungen des Nervensystems Rechnung. Anders ausgedrückt: Das Maß der Belastung des Nervensystems, sei es als Erschöpfungs- oder als Erregungszustand, kann jetzt als ein

Maß der HDL-Cholesterinveränderung in Zahlen ausgedrückt werden. Und damit stellt sich die Frage, ob das „gute“ HDL-Cholesterin wirklich gut ist, oder ob es nicht, besonders bei extrem hohen Werten, eine Schädigung des Nervensystems anzeigt oder evtl. gar auslöst.

**Interessenkonflikte:** Der Autor erklärt, dass er als ärztlicher Berater bei der CEIA-Benelux tätig ist.

**Online zu finden unter:**

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1314678>

## Literatur

- [1] Ravnkov U. The Cholesterol Myths: Exposing the Fallacy that Saturated Fat and Cholesterol Cause Heart Disease. Washington DC: New Trends Publishing Co.; 2000
- [2] The International Network of Cholesterol Skeptics: [www.thincs.org](http://www.thincs.org)
- [3] Hartenbach W. Die Cholesterinlüge. Das Märchen vom bösen Cholesterin. München: Herbig; 2004
- [4] Kendrick M. The Great Cholesterol Con: The Truth About What Really Causes Heart Disease and How to Avoid It. John Blake: 2008
- [5] O’Riordan M. The side effects of statins: Heart healthy and head harmful? 2008; [http://www.theheart.org/article/843115.do#bib\\_1](http://www.theheart.org/article/843115.do#bib_1)
- [6] De Lorgeril M. Cholesterin, mensonges et propagande. Thierry Souccar Editions: 2008
- [7] De Lorgeril M, Salen P, Abramson J et al. Cholesterol Lowering, Cardiovascular Diseases, and the Rosuvastatin-JUPITER Controversy - A Critical Reappraisal. Arch Intern Med 2010; 170 (12): 1032–1036
- [8] Claudepierre T, Pfrieger FW. Nouveaux aspects du Cholesterin dans le système nerveux central. M/S: medicine sciences 2003; 19 (5): 601–605
- [9] Pfrieger FW. Role of cholesterol in synapse formation and function. Biochim Biophys Acta 2003; (2): 271–280
- [10] Mauch DH, Nägler K, Schumacher S et al. CNS Synaptogenesis promoted by glia-derived cholesterol. Science 2001; 294: 1354–1357
- [11] Pfrieger FW. Cholesterol homeostasis and function in neurons of the central nervous system. Cell Mol Life Sci 2003; 60 (6): 1158–1171
- [12] Pfrieger FW. Outsourcing in the brain: do neurons depend on cholesterol delivery by astrocytes? Bioessays 2003; 25 (1): 72–78
- [13] Chang EH, Rigotti A, Huerta PT. Age-related influence of the HDL receptor SR-BI on synaptic plasticity and cognition. Neurobiol Aging 2009; 30 (3): 407–419
- [14] Galatti L, Polimeni G, Salvo F et al. Short-term memory loss associated with rosuvastatin. Pharmacotherapy 2006; 26 (8): 1190–1192
- [15] Benarroch EE. Brain cholesterol metabolism and neurologic disease. Neurology 2008; 71 (17): 1368–1373
- [16] Vance JE, Karten B, Hayashi H. Lipid dynamics in neurons. Biochem Soc Trans 2006; 34 (Pt 3): 399–403
- [17] Martin M, Dotti CG, Ledesma MD. Brain cholesterol in normal and pathological aging. Biochim Biophys Acta 2010; 8: 934–944
- [18] Koudinov AR. Brain cholesterol pathology is the cause of Alzheimer’s disease. 2001 Published online (2001): <http://clinmed.netprints.org>
- [19] Björkhem I, Meaney B. Brain cholesterol: long secret life behind a barrier. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 2004; 24: 806
- [20] De Lorgeril M. Le cerveau adore le Cholesterin: ne l’en privez pas avec des médicaments inutiles! <http://michel.delorgeril.info/index.php?post/2010/11/25/LE-CERVEAU-AIME-LE-CHOLESTEROL>
- [21] Magnin P. Avatars du Métabolisme des Lipides. Conférence au FDNR Cannes avril 1995
- [22] Masterjohn C. Learning, Your Memory, and Cholesterol. <http://www.cholesterol-and-health.com/Memory-And-Cholesterol.html>
- [23] Barres BA, Smith SJ. Cholesterol-making or breaking the synapse. Science 2001; 294 (5545): 1296–1297
- [24] Shin YK. Cholesterol-reducing drugs may lessen brain function. Science Daily (Feb. 26, 2009). [www.sciencedaily.com](http://www.sciencedaily.com)
- [25] [www.medina.be](http://www.medina.be)
- [26] [www.gpnieuwelaan.be](http://www.gpnieuwelaan.be)
- [27] Thornton J, Symes C, Heaton K. Moderate alcohol intake reduces bile cholesterol and



**Franciscus Herbosch** praktiziert seit 1975 als Arzt für Allgemeinmedizin, seit 2002 in Gemeinschaftspraxis

mit Schwerpunkt Naturheilverfahren wie Aku- und Biopunktur, Homotoxikologie, Komplexhomöopathie, funktionelle Proteomik.

Regelmäßiger Referent für funktionelle Proteomik in Europa und Kanada; Moderator von Symposien für Homotoxikologie. Seine zweite Leidenschaft gehört der Alten Musik, als Zinkenist und Kontrabassist gibt er immer wieder gemeinsame Konzerte mit Berufsmusikern.

## Korrespondenzadresse

**Dr. med. Franciscus Herbosch**  
Groepspraktijk Nieuwelaan  
Nieuwelaan 152  
1860 Meise  
Belgien  
E-Mail: [sus.herbosch@telenet.be](mailto:sus.herbosch@telenet.be)

raises HDL cholesterol. Lancet 1983; 819–822

- [28] McConnell MV, Vavouranakis I, Wu LL et al. Effects of a single, daily alcoholic beverage on lipid hemostatic markers of cardiovascular risk. Am J Cardiol 1997; 80: 1226–1228