

## 5. Mitteilungen

Der Sekretar benutzt die Gelegenheit der letzten von ihm geleiteten Sitzung, um den Mitgliedern der Akademie für alle Hilfe und Unterstützung während seiner vierjährigen Amtszeit zu danken, insbesondere auch dem stellvertretenden Sekretar, Herrn Wieland. Er bittet gleichzeitig Fehler, Versäumnisse und unwissentliche Verletzungen, die vorgekommen sein mögen, zu entschuldigen.

Herr Alföldy dankt dem Sekretar für die von ihm der Akademie und der Klasse geleistete Arbeit.

## Sitzung der Math.-nat. Klasse am 2. Juli 1994

Vor Eintritt in die Tagesordnung begrüßt der Sekretar das neue o. Mitglied, Herrn Willi Jäger, und die Gäste.

1. Herr Dietrich Seidel hält einen Vortrag: „Das Cholesterin und seine Bedeutung für die häufigsten Todesursachen, den Herzinfarkt und die Krebskrankheiten, in unserer Gesellschaft.“

Seit Adolf Windaus im Jahre 1912 entdeckt hat, daß die wesentliche Stoffmenge eines atherosklerotischen Plaques Cholesterin darstellt und man in einem atherosklerotisch erkrankten Gefäßbezirk fast dreißigmal mehr Cholesterin findet als in einer Gefäßwand vergleichbarer Region, haben sich Kliniker, Biochemiker, Pathophysiologen und Epidemiologen die Frage gestellt, ob ein nachweisbarer, u. U. sogar wissenschaftlich fundierter, kausaler Zusammenhang zwischen dem Plasmacholesterin und dem Cholesterin eines atherosklerotischen Plaques besteht. Diese Frage kann heute eindeutig mit ja beantwortet werden. Das gespeicherte Cholesterin eines Plaques wird nicht an Ort und Stelle synthetisiert, sondern entstammt nahezu ausschließlich einer besonderen Transportform der Lipide im Blut, den sogenannten Low Density Lipoproteinen (LDL), die auch als  $\beta$ -Lipoproteine bezeichnet werden können.

In dem Transportmechanismus des Cholesterins, dieser sehr komplex strukturierten Makromoleküle des Blutes, spielt deren Verweildauer und biologische Modifikation im Blut eine große Rolle. An zellulären Elementen sind hierbei maßgeblich beteiligt: das Endothel der Gefäßwand, die Blutplättchen, spezifische Gruppen der weißen Blutkörperchen, die Monozyten sowie die glatten Muskelzellen der Gefäßwand.

Insgesamt ist der Weg des Cholesterins aus der Blutbahn in die Gefäßwand sehr komplex und kann durch eine Vielzahl von Faktoren entweder beschleunigt oder abgebremst werden. Hierin liegt die Individualität des Geschehens, die es für den Arzt erforderlich macht, jeden Menschen in einer Gesamtschau zu beurteilen.

Man weiß, daß z. B. Zigarettenrauchen, ein erhöhter Blutdruck, ein Diabetes mellitus und andere Faktoren den Prozeß der Cholesterineinlagerung erheblich beschleunigen können. Umgekehrt gibt es wohl aber auch Resistenzen der Gefäßwand gegenüber erhöhten Cholesterinwerten mit familiärem Gang. Hieraus wird verständlich, daß zwar nahezu alle Menschen mit einer frühzeitigen Atherosklerose, insbesondere mit einer frühzeitigen Koronarsklerose an erhöhten Cholesterinwerten leiden, es aber

umgekehrt auch einer ärztlichen Erfahrung entspricht, daß viele Menschen trotz hoher Cholesterinwerte bei sehr gesunden Gefäßen alt werden können. Es gehört m. E. zu den aufregenden Fragestellungen der zukünftigen Grundlagenforschung, sich besonders den Faktoren zuzuwenden, die einen Schutz gegenüber dem Cholesterin bewirken.

Die biochemischen und pathobiochemischen, die zellulären und die molekulargenetischen Erkenntnisse besonders der letzten 10 Jahre haben unser Verständnis um die Atherogenese auf eine neue Wissensebene gehoben, und der Beweis einer Kausalverknüpfung zwischen erhöhtem Plasmacholesterin und der frühzeitigen Entwicklung der Atherosklerose ist durch mehrere Interventionsstudien schlüssig untermauert. Die drastische LDL-Senkung führt in weniger als 5 Jahren zu einem Rückgang kardiovaskulärer Ereignisse und kardiovaskulärer Todesfälle um 40 % und bewirkt darüber hinaus einen Rückgang der Gesamttodesfälle um 30 % in der Altersgruppe zwischen 40 und 70 Jahren.

Zur Frage der Beziehung zwischen besonders niedrigen Cholesterinwerten und der Krebskrankheit können wir heute auch auf solide experimentelle und klinische Daten zurückgreifen. Es hat sich herausgestellt, daß Krebskrankheiten, die mit niedrigen Plasmacholesterinwerten einhergehen, nicht auf dem Boden niedriger Cholesterinwerte entstanden sind, sondern umgekehrt, sekundär zu niedrigen Cholesterinwerten geführt haben. Dieses wird verständlich dadurch, daß die ungezügelt wachsende Zelle besonders viel Cholesterin zum Aufbau ihrer Membran verbraucht. Gleichzeitig ist es meiner Arbeitsgruppe kürzlich gelungen, in zahlreichen Tumoren Botenmoleküle zu identifizieren, die von diesen an das Blut abgegeben werden und so zur Leber gelangen, wo sie eine beschleunigte Ausscheidung des Cholesterins bewirken und damit zu seiner Absenkung im Blut führen.

Zusammengefaßt kann es nicht mehr den geringsten Zweifel daran geben, daß eine prinzipielle Beziehung zwischen hohen Plasmacholesterin-Konzentrationen und der frühzeitigen Entwicklung des Herzinfarktes besteht, daß es aber auch sehr viele Menschen gibt, die über protektive Faktoren verfügen, die einen familiären, d. h. erblichen Gang zeigen, bisher aber noch nicht ausreichend identifiziert werden konnten. Die Senkung erhöhter Plasmacholesterinwerte führt zu einem Rückgang der kardialen und der Gesamtmortalität. Schließlich sind niedrige Cholesterinwerte bei Tumorerkrankungen nicht als Ursache sondern als Folge der Erkrankung zu werten.

– Der Vortrag wird in den Abhandlungen erscheinen.