

Der diagnostische Wert von LDL-Unterfraktionen

Lipidsenker gehören zu den am meisten verschriebenen Medikamenten. Und das nicht ohne Grund: Hohes LDL-Cholesterin, hohe Triglyzeride und niedriges HDL-Cholesterin sind Hauptursachen der Atherosklerose. Aufgrund der Ergebnisse vieler Interventionsstudien gilt heute die Behandlung mit Statinen als eines der empirisch am besten belegten Prinzipien in der Vorbeugung und Behandlung der Atherosklerose. Die lipidsenkende Pharmakotherapie ist umso effektiver, je höher das individuelle Risiko des behandelten Patienten ist. Ein hohes Risiko tragen Patienten, die bereits einen Herzinfarkt erlitten haben. Für diese Personengruppe fordern nationale und internationale Leitlinien, das LDL-Cholesterin auf 100 mg/dl (2,6 mmol/l) und weniger zu senken. Inzwischen wird für Patienten mit sehr hohem Risiko, wie zum Beispiel Koronarpatienten, die gleichzeitig an einem Diabetes mellitus leiden, sogar ein LDL-Cholesterin von 70 mg/dl (1,8 mmol/l) vorgeschlagen. Bei Patienten mit Infarkt-Anamnese und damit offensichtlich hohem Risiko ist die Indikation für eine Behandlung mit Lipidsenkern und anderen präventiv wirksamen Medikamenten wie β -Blockern, ACE-Hemmern oder Acetylsalicylsäure also leicht zu stellen.

Anders ist das bei klinisch noch symptomlosen Personen, deren Risiko für zukünftige Ereignisse sich derzeit schwer abschätzen lässt. Inzwischen gibt es mehrere, konkurrierende Rechenvorschriften, so genannte Algorithmen, in denen die konventionellen Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Rauchen, Lipide und Familienanamnese zur Errechnung eines globalen Herzinfarkttrisikos herangezogen werden (zum Beispiel SCORE, PROCAM und Framingham). Der Risikofaktor Diabetes mellitus hat in manchen Richtlinien eine Sonderstellung, indem er als »koronares Risikoäquivalent« eingestuft wird. Man geht davon aus, dass das Risiko eines Diabetikers genauso hoch ist wie das eines Postinfarkt-Patienten; eine Annahme, die aber nur von einem Teil der bislang vorliegenden Daten gestützt wird.

Vorhersage-Algorithmen sind wenig sensitiv

Zusätzliche Schwäche der Vorhersage-Algorithmen ist ihre geringe Sensitivität. Sie schwankt (bei akzeptabler Spezifität) um 30 Prozent. Das bedeutet, dass in der Gruppe derjenigen, die als Hochrisiko- ➤

AKADEMIE-INFO

Ausgabe 6 / Juli 2006

Themen dieser Beilage

- Der diagnostische Wert von LDL-Unterfraktionen
- Präanalytik III: Untersuchungsmaterial bei mikrobiell bedingten Erkrankungen Teil 2
- Veranstaltungen



Auch die Ernährung beeinflusst die Cholesterin-Werte.



patienten identifiziert werden, nur etwa ein Drittel aller Herzinfarkte auftritt, während zwei Drittel aller Infarkte bei Personen mit niedrigerem rechnerischen Risiko vorkommen. Um Personen auffindig zu machen, die trotz eines vermeintlich mittleren oder niedrigen Risikos dennoch einen Herzinfarkt bekommen werden, werden ergänzende diagnostische Informationen benötigt. Beispiele hierfür sind die Bestimmung des C-reaktiven Proteins oder des Homozysteins.

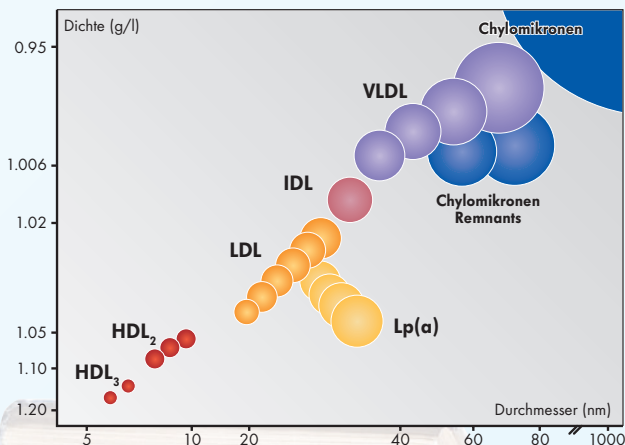


Abb. 1: Die Lipoproteinklassen des Plasmas sind nicht einheitlich, sondern heterogen. Die Unterfraktionen unterscheiden sich aufgrund ihrer Größe, Dichte, Zusammensetzung und biologischen Funktionen.

Aber auch die Untersuchung der Lipide ist mit der obligaten Basisdiagnostik - bestehend aus Cholesterin, Triglyzeriden, LDL- und HDL-Cholesterin - nicht ausgereizt. Man weiß heute, dass die Lipoproteinklassen VLDL, LDL und HDL nicht homogen sind, sondern selbst wieder in eine Reihe von Subfraktionen mit unterschiedlichen biologischen Funktionen aufgetrennt werden können. Von besonderer Bedeutung sind die sechs Unterfraktionen der LDL (siehe Abbildung 1), für die ganz allgemein gilt: Je kleiner umso dichter, je größer umso »leichter«. LDL-5 und LDL-6 werden als »kleine, dichte« LDL zusammengefasst. In den meisten Studien haben sie sich als sehr atherogen erwiesen. »Dichte« LDL verweilen bis zu fünfmal länger im Plasma als »leichte« LDL und sind daher vermutlich anfälliger für oxidative Veränderungen. Zudem haften sie besser an den Proteoglykanen der Gefäßwand und penetrieren aufgrund ihres geringen Durchmessers leichter Lücken des Gefäßendothels. »Dichte« LDL findet man vor allem dann, wenn die Triglyzeride erhöht sind, also oft beim metabolischen Syndrom oder beim Typ-2-Diabetes. Diese Patienten haben meist auch ein niedriges HDL-Cholesterin. Die Kombination aus hohen Triglyzeriden, niedrigem HDL-Cholesterin und »dichten« LDL bezeichnet man als »atherogene Trias« oder als »atherogenen Lipoprotein-Phänotyp«.

Alle LDL-Unterfraktionen gehören untersucht

Obgleich zwischen den Komponenten der atherogenen Trias Korrelationen bestehen, lässt sich im Einzelfall das Verteilungs-

muster der LDL-Unterfraktionen aus Triglyzeriden und HDL-Cholesterin nicht vorhersagen. Bei der seltenen, aber atherogenen familiären Typ III Hyperlipoproteinämie, die auch mit hohen Triglyzeriden und niedrigem HDL-Cholesterin einhergeht, ist die Konzentration der »dichten« LDL sogar niedrig, während man viel IDL und »leichte« LDL findet. In Übereinstimmung damit gibt es auch prospektive Studien, in denen vor allem »leichte« LDL mit kardiovaskulären Ereignissen assoziiert sind. Aufgrund eigener Untersuchungen sind wir der Ansicht, dass damit sowohl »leichte« als auch »dichte« LDL atherogen wirken können, während sich LDL mit »intermediärer« Dichte eher neutral auswirken. Die selektive Bestimmung der »dichten« LDL, wie dies von manchen Autoren vorgeschlagen wird, bildet damit den Stoffwechsel der LDL nur unvollständig ab. Vielmehr ist der hoch auflösenden Analyse aller Fraktionen der Vorzug zu geben. Sie erfolgt normalerweise mittels Ultrazentrifugation. Alternative, technisch weniger anspruchsvolle Verfahren existieren zwar, sind aber noch nicht ausreichend standardisiert und validiert.

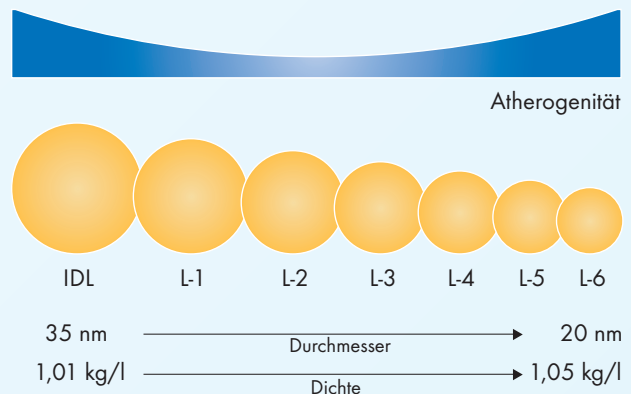


Abb. 2: Atherogenität der IDL (Lipoproteine intermediärer Dichte) und der LDL-Unterfraktionen.

LDL-Bestimmung birgt präventives Potenzial

Wann ist die Bestimmung von LDL-Unterfraktionen sinnvoll? Die Bestimmung von LDL-Unterfraktionen wird vor allem bei klinisch noch symptomlosen Personen wertvolle Zusatzinformationen liefern, insbesondere dann wenn andere kardiovaskuläre Risikofaktoren, ein metabolisches Syndrom oder ein Diabetes mellitus vorliegen. Auch und gerade beim Diabetiker, dessen Risiko nicht unbesehen dem Risiko eines Koronarpatienten gleichgesetzt werden darf, wird eine sorgfältige und differenzierte Lipid-Analytik aufschlussreich sein, die die Bestimmung von LDL-Unterfraktionen einschließt. ■

Kontakt

Prof. Dr. med. **Winfried März**
synlab Heidelberg · MVZ für Labordiagnostik
Telefon 0 62 21 / 7 93-0
E-Mail: maerz@synlab.de