

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Niedriges HDL: ein koronarer Risikofaktor

Drexel H

Journal für Kardiologie - Austrian Journal

of Cardiology 2004; 11 (Supplementum D), 5-6

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Niedriges HDL: ein koronarer Risikofaktor

H. Drexel

■ Biochemie

Hochdichte Lipoproteine (HDL) werden so genannt, weil sie pro Partikel geringe Fettmengen tragen. Da jedes Lipoprotein eine monomolekulare Schicht aus Phospholipiden und Proteinen als Hülle hat, welche deutlich schwerer als Fett ist, gilt für Lipoproteine der Grundsatz: je kleiner ein Partikel, um so weniger leichtes Fett, also um so höher die Dichte. HDL werden weiter unterteilt in die etwas weniger dichten HDL₂ (1,063–1,125 g/ml) und die dichteren HDL₃ (1,125–1,21 g/ml). Die Proteine in der Hüllschicht werden Apolipoproteine genannt. Die Hauptapolipoproteine von HDL sind Apolipoprotein A-I und A-II (Abb. 1).

Die Bestimmung des HDL im klinisch-chemischen Labor war lange Zeit sehr aufwendig, weil Ultrazentrifugmethoden verwendet wurden. In der klinischen Chemie hat sich die HDL-Bestimmung erst durchgesetzt, als Anfang der 1980er Jahre Fällungsmethoden eingeführt wurden, die auch automatisierbar waren. Das Prinzip des Nachweises von HDL liegt darin, daß alle anderen Nüchternlipoproteine (VLDL, IDL und LDL) aus dem Plasma ausgefällt werden und dann nur mehr HDL als Lipidträger im Überstand sind. Nun kann über das Hauptlipid von HDL, das Cholesterin, eine Quantifizierung erfolgen. Es sollte daher immer bedacht werden, daß die Messung des HDL-Cholesterins mit Fällungsmethoden nicht die Gesamtmassenkonzentration von HDL im Plasma wiedergibt, sondern die Masse des Cholesterins, welches in HDL transportiert wird. Fehlermöglichkeiten bei der HDL-Cholesterinbestimmung bestehen dann, wenn sehr viele andere Lipoproteine als HDL im Plasma vorliegen und die Fällung nicht komplett ist. Dies ist zum Beispiel im postprandialen Plasma oder bei der sog. Chylomikronämie möglich, in beiden Fällen sind Chylomikronen (siehe Abb. 1) die Ursache.

Eine alternative Methode der HDL-Quantifizierung besteht in der Messung des Hauptapolipoproteins A-I mit immunologischen Methoden. Hierbei kann auf eine Fällung verzichtet werden. Eine weitere Auftrennung in HDL₂ und HDL₃ oder in noch mehr Subfraktionen hat sich bisher in der klinischen Chemie nicht durchgesetzt.

Ein großer Vorteil der HDL-Cholesterinbestimmung ist, daß der Patient für den Bestimmungszeitpunkt nicht nüchtern sein muß. Wie oben gesagt, sollte aber keine große Menge an Chylomikronen im Blut vorliegen. Dies kann man einfach durch gleichzeitige Triglyzeridbestimmung ausschließen. In der medizinischen Praxis wird gerne auch das Gesamtcholesterin und das HDL-Cholesterin simultan gemessen und dann ein Quotient gebildet. Dieser Quotient ist ebenfalls sehr robust und im postprandialen Zustand praktisch nicht verändert, weil sich die leichten Anstiege des Gesamtcholesterins und des HDL-Cholesterins selbst nach einer relativ fettreichen Mahlzeit aufheben. Einen Quotienten aus LDL zu HDL zu bilden, macht eigentlich nur dann Sinn, wenn LDL direkt gemessen wird. Neuerdings wird auch gerne das Nicht-HDL-

Cholesterin angegeben. Dies ist die Differenz (nicht der Quotient!) zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin.

■ Epidemiologie

Erst mit der Einführung der Fällungsmethoden konnten große Populationen untersucht werden. Praktisch alle epidemiologischen Studien haben ergeben, daß HDL-Cholesterin ein ausgezeichneter inverser Risikofaktor für atherosklerotische Ereignisse ist. Die inverse Beziehung zwischen HDL-Cholesterin und der Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen ist in den meisten Populationen oft sogar stärker als die direkte Beziehung zwischen LDL-Cholesterin und Atherosklerose. Auch in koronarangiographischen Studien konnte der Zusammenhang zwischen Schweregrad der Atherosklerose und HDL gefunden werden. Auch hier war der Zusammenhang enger als jener von LDL-Cholesterin mit dem Schweregrad der Atherosklerose. Prospektive angiographische Studien in jüngster Zeit erweitern diesen Befund und zeigen, daß HDL auch bei Patienten mit bereits bestehender Atherosklerose einen sehr starken Schutzfaktor für Progredienz der Erkrankung und Inzidenz von klinischen Ereignissen darstellt.

Der engste inverse Zusammenhang zwischen Atherosklerose und HDL wurde zuerst für die koronare Herzkrankheit evident. Inzwischen ist aber klar, daß auch die Manifestation der peripheren arteriellen Verschußkrankheit und der Karotis-atherosklerose sehr eng und invers mit HDL zusammenhängen.

Niedriges HDL scheint besonders bei Diabetes mellitus Typ 2 ein starker koronarer Risikofaktor zu sein. Diabetes kann als Paradigma einer Erkrankung mit erhöhten Triglyzeriden und niedrigem HDL angesehen werden. Es ist eine gute Grundregel, daß mit ansteigenden Triglyzeridwerten das HDL-Cholesterin abfällt. Die epidemiologische Information von HDL enthält daher meist auch eine Information über

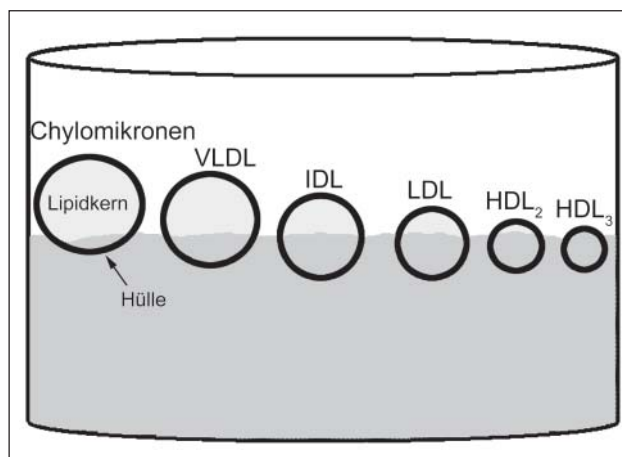


Abbildung 1: Je kleiner ein Lipoprotein, um so weniger leichtes Fett, um so höher seine Dichte

Triglyzeride. Bei Diabetes mellitus sind aufgrund der Hyperglykämie und der Insulinresistenz eine vermehrte Triglyzeridbildung und ein vermehrter Fluß von Triglyzeriden aus dem Fettgewebe über die Leber in das Plasma gegeben. Die erhöhten Triglyzeride führen ihrerseits zu einer „Verunreinigung“ der Cholesterinträger LDL und HDL im Austausch gegen Cholesterin, welches von LDL und HDL zu VLDL und Chylomikronen übertritt. Durch Wirkung der Hepatischen Lipase werden diese Triglyzeride dann wieder entfernt, nach dieser „Reinigung“ bleibt ein verkleinertes LDL- und HDL-Partikel übrig, weil ja die Triglyzeridverunreinigung im Austausch gegen Cholesterin erfolgt ist. Diabetiker, welche durch erhöhte Triglyzeridspiegel charakterisiert sind, weisen daher typischerweise auch kleine dichte LDL- und kleine HDL-Partikel auf. Es darf daran erinnert werden, daß, je kleiner ein Lipoprotein ist, umso weniger Lipid transportiert werden kann. Die HDL eines hypertriglyzeridämischen Patienten können also nur wenig HDL-Cholesterin transportieren (Abb. 2).

■ Wirkmechanismus

Bereits vor Jahrzehnten wurde das Prinzip des „reverse cholesterol transport“ postuliert. Während alle anderen Lipoproteine Fette von der Leber in die anderen Körpergewebe transportieren, also Lieferanten sind, beinhaltet das Konzept des „reverse cholesterol transport“ die Tatsache, daß HDL überschüssige Lipide aus peripherem Gewebe wieder in die Leber zurücktransportieren, also „Lipidmüllsampler“ sind. Ein hohes HDL-Cholesterin ist daher ein Spiegel eines starken Rücktransportes von Cholesterin aus den extrahepatischen Geweben, also z. B. einer starken Abtransportkapazität von Fetten aus der Arterienwand. Niedriges HDL-Cholesterin ist ein Spiegel einer schlecht funktionierenden Fettentsorgung

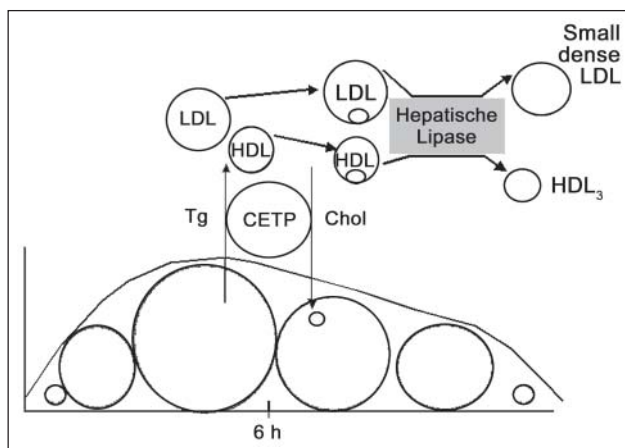


Abbildung 2: Das Cholesterinestertransferprotein (CETP) tauscht reziprok Triglyzeride aus VLDL gegen Cholesterin aus LDL und HDL aus

aus der Körperperipherie. Die molekularen Mechanismen der Fettaufnahme durch HDL aus der Körperperipherie, der Fettinkorporation, sowie der Fettabgabe in der Leber sind in den letzten Jahren zunehmend aufgedeckt worden.

Neben dem „reverse cholesterol transport“ sind aber auch andere Mechanismen für die antiatherosklerotische Wirkung der HDL postuliert und gezeigt worden. HDL haben antioxidative und antiinflammatorische Eigenschaften. Da oxidative und inflammatorische Prozesse in verschiedenen Stadien der Atherosklerose immer besser verstanden werden, ist derzeit Gegenstand intensiver Forschung, in welcher Art HDL diese atherogenen Prozesse antagonisieren.

■ Grenzen der Aussagekraft des HDL-Cholesterins

Wie oben erwähnt, ist mittels HDL-Cholesterin nicht die Gesamtmasse, sondern die Masse des Cholesterins, welches in HDL transportiert wird, erfaßt. Da der „reverse cholesterol transport“ der Hauptmechanismus der HDL-vermittelten Protektion der Gefäßwände sein dürfte, ist das HDL-Cholesterin aber ein guter Maßstab für die Kapazität dieses Transportes. Ob das antiinflammatorische und antioxidative Potential von HDL durch HDL-Cholesterin ebenso gut „abgebildet“ wird, ist noch nicht sicher.

Bestimmungen von HDL-Cholesterin aus lipämischem Plasma können falsch sein (siehe oben). Der inverse Zusammenhang zwischen HDL und Atherosklerosepotential ist, wie schon erwähnt, sehr stark. Für den Einzelpatienten gilt dieser Zusammenhang in der Regel ebenfalls, allerdings gibt es Ausnahmen. So gibt es Stoffwechselsmutationen, bei denen das HDL-Cholesterin wieder sehr rasch aus dem Plasma verschwindet, der „reverse cholesterol transport“ aber dennoch sehr effektiv ist. Es kann also sehr niedriges HDL-Cholesterin (bedingt durch sehr rasche Elimination aus dem Plasma) durchaus auch ohne hohes Atherosklerosepotential bestehen. Ein Beispiel dafür wäre die Mutation des Apolipoproteins A1, welche „Apo A1 Milano“ genannt wird. Umgekehrt können auch hohe HDL-Cholesterinwerte ausnahmsweise bei Patienten vorkommen, die einen sehr trägen Abtransport des HDL-Cholesterins aus dem Plasma haben. Hier reflektiert hohes HDL-Cholesterin dann nicht unbedingt einen guten „reverse cholesterol transport“. Solche Ausnahmen sind in der klinischen Praxis aber sehr selten.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Heinz Drexel
Landeskrankenhaus Feldkirch, Abteilung für Innere Medizin
A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47
E-Mail: vivit@lkhf.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)