



Dr. med. Werner-Joachim Schubach
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Dr. med. Nikolaus Wohanka
Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie

Dr. med. Diemut Fuchs
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin / Transfusionsmedizin

Dr. med. Dr. rer.mat. Dipl. Chem. Ebbo Michael Schnaith
Facharzt für Laboratoriumsmedizin / Klinischer Chemiker

Dr. med. Clemens Engelschalk
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Telefon: (08 51) 95 93 00
Telefax: (08 51) 95 93 263

Gemeinschaftspraxis für Labormedizin • Spitalhofstraße 67 • 94032 Passau

Passau, Oktober 2004

LABORINFO

Fettstoffwechselfdiagnostik

Störungen des Fettstoffwechsels, vor allem des LDL-Cholesterinstoffwechsels gilt heute als entscheidender Risikofaktor für die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. Herzinfarkt). Studien haben gezeigt, daß ca. 70% der Patienten mit einer vorzeitigen Koronasklerose eine Störung des Lipoproteinstoffwechsels aufweisen. **Durch eine effektive Senkung der erhöhten Cholesterinwerte im Blut kann das Risiko für einen Herzinfarkt und zahlreiche andere Erkrankungen deutlich verringert werden.**

Die heute überwiegend im klinischen Sprachgebrauch gebräuchliche Einteilung der Fettstoffwechselstörungen ist die nach Frederickson, beruhend auf den verschiedenen Lipoproteinkonzentrationen.

Einteilung nach Frederickson¹

Typ	Vermehtes Auftreten von	Cholesterin	Triglyceride	Häufigkeitsverteilung
I	Chylomikronen	Normal	deutlich erhöht	Selten
IIa	LDL-Cholesterin	Erhöht	normal	10 %
IIb	LDL-Cholesterin + VLDL-Cholesterin	Erhöht	erhöht	15 %
III	IDL (intermediate)	Erhöht	erhöht	5 %
IV	VLDL-Cholesterin	normal/erhöht	deutlich erhöht	70 %
V	VLDL-Cholesterin + Chylomikronen	normal/erhöht	deutlich erhöht	Selten

Die vorrangige Routinemethode zur Bestimmung der einzelnen Lipoproteinfraktionen (LDL-, HDL- und VLDL-Cholesterin) ist die quantitative Lipoproteinelektrophorese. Sie ermöglicht eine Auftrennung der Lipoproteinklassen nach ihren Wanderungsgeschwindigkeiten im elektrischen Feld mit anschließender direkter Quantifizierung², wobei in der Fachliteratur **der Informationswert der Lipoprotein-Elektrophorese bei normalen und pathologischen Serumproben höher als der einer isolierten Messung von HDL- Cholesterin, bzw. LDL-Cholesterin eingestuft wird**³.

Das festgestellte Lipoproteinmuster ermöglicht eine Beurteilung des Fettstoffwechselbefundes, wobei bei pathologischen Lipoproteinelektrophoresen zur weiteren Abklärung zusätzliche Bestimmungen, wie z.B. Apolipoproteine oder **molekularbiologische Untersuchungen** hinsichtlich einer **Apo-B Mutation** (familiäre Hypercholesterinämie Typ IIa, LDL-Rezeptor-Defekt), bzw. **Apo-E-Mutation** (siehe auch Rundschreiben „Molekulargenetische Untersuchungen“ Feb.2004) durchgeführt werden können.

Apolipoproteine sind Proteinbestandteile der Lipoproteine. Die einzelnen Lipoproteinfraktionen sind mit unterschiedlichen Lipoproteinfraktionen besetzt. Nach heutigem Kenntnisstand sind für die tägliche erweiterte Routinepraxis in erster Linie die Apolipoproteine Apo A1, Apo B100 Apo E, ggf. auch Apo CII relevant.

¹ Nach: Herold (Hrsg): Innere Medizin 2002

² Aufenanger, J. et al: Elektrophoretische Quantifizierung der Lipoproteine mit dem Lipidophor-System. Interpretation der Elektropherogramme. Extracta diagnostica Band 3 Heft 2 1989

³ Kattermann, R: Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel in Greiling H, Gressner A.M.: Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. Schattauer 1989

**Wichtig für die Praxis:**

- Die Apo-B-Konzentration im Serum entspricht der Menge an atherogenen LDL-Partikeln.
- Je höher Apo B und je höher der Quotient Apo B / Apo A1, desto höher ist das individuelle Atheroskleroserisiko.
- Erhöhte Werte für Apo B finden sich bei der Hypolipoproteinämie Typ IIa, IIb und IV, familiärer Hyperabetalipoproteinämie, nephrotischem Syndrom, Gallenwegsverschluss.
- Ein erhöhter Quotient Apo B / Apo A1 fällt unter erfolgreicher Therapie mit Lipidsenkern ab.

Ein weiterer genetisch bedingter koronarer Risikofaktor, der mit der Lipoproteinelektrophorese nicht erfasst wird, ist das **Lipoprotein (a) – Lp(a)**

Untersuchungen haben Lp(a) als ein von den übrigen Lipidparametern unabhängigen Risikofaktor identifiziert, vor allem dann, wenn gleichzeitig erhöhte LDL-Cholesterinkonzentrationen vorliegen.^{4,5}

Pathophysiologisch besteht Lp(a) aus einem LDL-Molekül welches über eine Disulfidbrücke an Apo(a) gebunden ist. Apo(a) wiederum weist eine große strukturelle Homologie zu Plasminogen auf (Vorstufe des Plasmins, welches als proteolytisches Enzym eine wichtige Rolle in der Fibrinolyse spielt). Lp(a) kann nicht wie Plasminogen aktiviert werden und ist daher auch nicht fibrinolytisch wirksam. Es stellt somit ein wichtiges Bindeglied zwischen Fettstoffwechsel und Gerinnungssystem dar.

Neuere Studien zeigen, dass hohe Lp(a)-Spiegel ein deutlicher Risikofaktor für die KHK sind und möglicherweise die KHK-Ereignisse bei Patienten mit einer geringeren Belastung durch „traditionelle“ Risikofaktoren induzieren^{6,7}. Auch zeigen Daten, dass der Lp(a)-Spiegel altersunabhängig ist und bereits im frühen Kindesalter seinen endgültigen Wert erreicht⁸.

Wichtig für die Praxis:

- Aufgrund seiner Eigenschaften und seiner hohen Bedeutung insbesondere als koronarer Risikofaktor stellt Lp(a) eine zusätzliche Kenngröße zur Erfassung kardiovaskulärer Risikofälle dar und wird derzeit als sinnvolle diagnostische Ergänzung betrachtet.
- Die Bestimmung des Lp(a) ist sicherlich empfehlenswert bei atherosklerosegefährdeten Patienten (LDL-Cholesterin > 150 mg/dl).
- Nachdem erhöhte Lp(a)-Spiegel mit den üblichen Therapiemaßnahmen nicht normalisiert werden können, liegt ein wirksamer Therapieansatz derzeit in der konsequenten Ausschaltung aller traditioneller Risikofaktoren, vor allem aber in deren konsequenten Senkung.

Probenmaterial: 1 ml Serum

<u>Abrechnungsziffern:</u>	EBM		GOÄ	
Lipidelektrophorese	4372	22,00 €	3729	20,11 € (1,15f Satz)
+ Cholesterin	3664	0,25 €	3562H1	2,68 € (1,15f Satz)
+ Triglyceride	3667	0,25 €	3565H1	2,68 € (1,15f Satz)
Apolipoprotein B	4347	8,20 €	3725	13,41 € (1,15f Satz)
Apolipoprotein A1	4346	8,20 €	3725	13,41 € (1,15f Satz)
Lipoprotein (a)	4363	12,80 €	3730	20,11 € (1,15f Satz)

Ansprechpartner: Herr Dr. C. Engelschalk, Herr PD Dr. J. Meißner, Herr Dr. Dr. E. Schnatih
(Tel. 0851 / 95 93-00)

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Schubach und Kollegen
Gemeinschaftspraxis

⁴ Thiery, J. et al in: H. Renz. Integrative Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. De Gruyter 2003

⁵ Riesen, W in: Thomas: Labor und Diagnose. Frankfurt 1998

⁶ Kim, C. et al.: Relation of high lipoprotein (a) to other traditional atherosclerotic risk factors in patients with coronary heart disease. Am J. Cardiol. 91 (2003) 1360-1363

⁷ Schwandt, P. KHK ohne traditionelle Risikofaktoren Cardiovasc 2003;3(4)

⁸ Genzel-Boroviczény O., et al: Lipoprotein (a) im Kindesalter. Monatsschr. Kinderheilkd. 145:911-917. 1997