



Lipidstoffwechselstörungen Hyper- und Dyslipoproteinämien

Einleitung

Lipoproteine sind aus Lipiden (Cholesterin [Chol], Triglyceride [TG], Phospholipide) und Apolipoproteinen zusammengesetzte Partikel mit micellarer Struktur, die den Lipidaustausch zwischen verschiedenen Organen und Geweben gewährleisten.
Man unterscheidet die Triglycerid-reichen **Chylomikronen** und **VLDL** (Very-low-density-Lipoproteine) von den vorwiegend Cholesterin transportierenden **LDL** (Low-density-Lipoproteine) und den überwiegend Cholesterinester und Proteine enthaltenden **HDL** (High-density-Lipoproteine; siehe Tabelle).
Hyper- und Dyslipoproteinämien sind durch Konzentrations- u./o. Kompositionsveränderung eines oder mehrerer Lipoproteine im Plasma gekennzeichnet. Die Einteilung erfolgt auf genetischer und pathophysiologischer Grundlage in primäre oder sekundäre Formen; die Einteilung aufgrund des Phänotyps in der Lipidelektrophorese nach Fredrickson hat nur noch untergeordnete Bedeutung für die Klassifizierung primärer Hyperlipoproteinämien.
Für die Praxis bewährt sich die Einteilung in Therapiegruppen nach Art und Intensität der lipidsenkenden Therapie auf der Basis der unter Berücksichtigung des kardiovaskulären Risikos anzustrebenden Zielwerte.

	Lipidanteil	Stoffwechsel/ Hauptfunktion	Atherogenität
	Hauptapolipoproteine		
Chylomikronen	>98%, überwiegend TG	Synthese im Darm aus Nahrungstriglyceriden. Transport über D. thoracicus in die V. cava. Im Plasma Abbau der TG durch Wirkung der endothelständigen Lipoproteinlipase (Kofaktor: Apo CII). Umwandlung in Chylomikronen-Remnants, Abbau in der Leber. Funktion: Transport exogener TG.	- Remnants: ++
	Apo B48, Apo C, Apo E		
VLDL	88%, überwiegend TG (ca. 15% Chol)	Synthese in der Leber. Im Plasma Abbau der Triglyceride durch Wirkung der Lipoproteinlipase. Umwandlung in Intermediate Density-Lipoproteine (IDL) und LDL. Funktion: Transport der endogen aus Kohlenhydraten synthetisierten Triglyceride in die Peripherie.	- IDL: ++
	Apo B100, Apo C, Apo E		
LDL	75%, überwiegend Chol	Cholesterintransport in periphere Gewebe über Bindung von Apo B an LDL-Rezeptor. Alternativer Abbau über Scavenger-Rezeptor auf Makrophagen: Bildung von Schaumzellen als atherogener Mechanismus.	+++
	Apo B100		
HDL	50%, überwiegend Cholesterin-Ester und Phospholipide	Lipidaustausch zwischen peripheren Geweben und der Leber sowie mit anderen Lipoproteinen im Plasma.	antiatherogen
	Apo A1, Apo E		

I. Basisdiagnostik

Gesamt-Cholesterin (Chol), Triglyceride (TG), LDL-Cholesterin (LDL-C), HDL-Cholesterin (HDL-C)

Material: Serum

Blutentnahme nüchtern, d.h. >12h Nahrungskarenz, >48h Vermeidung kalorischer Exzesse. Die übermäßige Zufuhr von Vitamin C stört die Bestimmung und führt zu falsch niedrigen Werten.

Auffällige Befunde sollten vor einer Therapieentscheidung bei einer erneuten Blutentnahme nach zwei bis vier Wochen bestätigt werden.

Auf der Basis dieser Werte ergibt sich folgende einfache Einteilung der Hyperlipoproteinämien für die Praxis:

	Chol	TG	LDL-C	HDL-C
LDL-Hypercholesterinämie	↑	—	↑	—
Hypertriglyceridämie	↑	↑	—	(↓)
Kombinierte Hyperlipoproteinämie	↑	↑	↑	(↓)
HDL-Erniedrigung	—	—	—	↓

II. Weiterführende Diagnostik

Apolipoprotein A1, Apolipoprotein B und Quotient ApoB/ApoA1, Lipidelektrophorese, Lipoprotein (a)

III. Ausschluss sekundärer Hyperlipoproteinämien

Phänotyp	Mögliche Ursachen
Hypercholesterinämie (LDL ↑)	Hypothyreose Akute intermittierende Porphyrrie
Hypertriglyceridämie (VLDL ↑ u./o. Chylomikronen ↑)	Diabetes mellitus Typ 2 Alkoholabusus (HDL oft ↓) Chronische Niereninsuffizienz Übermäßige Kalorienzufuhr Medikamente: β-Blocker
Kombinierte Hyperlipoproteinämie (LDL ↑ u. VLDL ↑)	Nephrotisches Syndrom Cushing Syndrom Hypothyreose Medikamente: Thiazide, Glukokortikoide

IV. Diagnostik primärer Hyper- und Dyslipoproteinämien (Auswahl)

Bezeichnung	Vermehrte Fraktion	KHK-Risiko	Pankreatitis-Risiko	Häufigkeit	Gendefekt*
Polygene Hypercholesterinämie	LDL; Chol ~ 250-400 mg/dl	↑↑	normal	sehr häufig	polygen
Familiäre Hypercholesterinämie (FH)	LDL; LDL-C heterozygot 220-650 mg/dl homozygot 500-1000 mg/dl	↑↑↑	↑	heterozygot 1:500 homozygot: 1:10 ⁶	LDL-Rezeptor
Familiäres defektes Apo B100 (FDB)	LDL; Cholesterinerhöhung geringer als bei FH, korreliert mit Art der Mutation	↑↑	↑	heterozygot 1:750	ApoB100
Familiäre Dysbetalipoproteinämie (Hyperlipidämie Typ III)	Chylomikronen und VLDL-Remnants; „broad-β“-Fraktion in der Lipidelektrophorese	↑↑	↑	1:5000	ApoE (E2-Homozygotie)
Familiäre Hypertriglyceridämie	Chylomikronen und VLDL; TG ~ 200-500 mg/dl	normal	↑	1:500	unbekannt
Lipoproteinlipase-Defizienz	Chylomikronen, (VLDL); TG >> 1000 mg/dl	normal	↑↑↑	1:10 ⁶	LPL
Apolipoprotein C-II-Defizienz					ApoC2
Familiäre kombinierte Hyperlipoproteinämie	VLDL und LDL; LDL-C mäßig erhöht bis 220 mg/dl, TG ~ 180-300 mg/dl	↑↑	normal	1:300	unbekannt
Hepatischer Lipase Mangel	VLDL-Remnants; TG deutlich; Chol mäßig erhöht	↑	↑↑	< 1:10 ⁶	HTGL

Isolierte HDL-Erniedrigung

HDL-C unter 40 mg/dl ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine KHK. HDL-Verminderungen treten überwiegend sekundär im Rahmen eines Metabolischen Syndroms oder einer durch andere Ursachen bedingten Hyperlipoproteinämie auf. Extreme Verminderungen (HDL-C < 10 mg/dl) sind meist Ausdruck einer genetisch bedingten Hypo- oder An-Alphaipoproteinämie. Primäre HDL-Mangel-Syndrome können molekulargenetisch diagnostiziert werden.

Bezeichnung	Zugrunde liegender Gendefekt
Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase-Defizienz (Fish-Eye-Disease)	LCAT
Apolipoprotein A1-Defizienz	Apo A1
An-Alpha-Lipoproteinämie (Tangier-Krankheit)	ABCA1

*Für die grau hinterlegten Defekte ist eine molekulargenetische Diagnostik etabliert (Material: EDTA-Blut).