



LABORATORIUM FÜR SPEKTRALANALYTISCHE
UND BIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
DR. BAYER GMBH

Bopserwaldstr. 26 · D-70184 Stuttgart / Postfach 100444 · D-70003 Stuttgart
Telefon 07 11/16418-0 / Fax 0711/16418-18

Cardio-vasculäres Risikoprofil – Untersuchungsparameter und Bewertung

Zu dem von uns angebotenen cardio-vasculären Risikoprofil dürfen wir nachfolgend die Untersuchungsparameter und ihre Bewertung zusammenfassend darstellen.

Homocystein

Homocystein ist ein anerkannter Risikofaktor für cardio-vasculäre und cerebro-vasculäre Erkrankungen. Es entsteht im Organismus aus der essentiellen Aminosäure Methionin. Homocystein selbst ist keine proteinogene Aminosäure, sondern ein intermediäres Zwischenprodukt, dessen Konzentration physiologischerweise niedrig gehalten wird. Es kann entweder über einen folsäureabhängigen Weg zum Methionin remethyliert oder über einen Vitamin B6-abhängigen Weg zu Cystathionin abgebaut werden.

Zahlreiche Studien haben eine atherogene Wirkung von Homocystein belegt und erhöhte Homocysteinkonzentrationen sind mit verschiedenen Erkrankungen assoziiert wie

- frühzeitiger Arteriosklerose
- Herzinfarkt
- rezidivierenden Venenthrombosen
- Hyperinsulinämie und Insulinresistenz.

In neueren Studien wurden zudem Zusammenhänge mit einem erhöhten Auftreten von Demenz und Morbus Alzheimer gezeigt.

Die Definition eines unteren Grenzwertes für Homocystein ist schwierig. Optimal dürften Werte unter 8 $\mu\text{mol/l}$ sein, eine Konzentration von über 10 $\mu\text{mol/l}$ kann bereits als Risikoindikator angesehen werden.

Die Vitamine B6, B12 und Folsäure spielen eine zentrale Rolle im Homocysteinestoffwechsel und eine zusätzliche Gabe dieser Vitamine führt in der Regel zu einer Absenkung der Homocysteinkonzentrationen.

C-reaktives Protein

Das C-reaktive Protein (CRP) gehört zu den Akute-Phase-Proteinen und ist ein wichtiger Laborparameter für die Erkennung und Therapiekontrolle von bakteriellen Infekten. Dabei kommt es zu Erhöhungen von CRP auf das zehnfache bis hundertfache des Normalbereichs. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, daß moderat erhöhte CRP-Konzentrationen für die Beurteilung von Gefäßrisiken eine Rolle spielen können. Allerdings sind diese Veränderungen deutlich weniger ausgeprägt als bei akuten Infektionen und ihre Erfassung erfordert hoch sensitive Untersuchungsmethoden (CRP hochsensitiv - CRP hs).

Nach den Daten der Physicians Health Study haben Probanden mit CRP-Konzentrationen in der höchsten Quintile des Gesamtkollektivs ein zweifach erhöhtes Risiko für das Erleiden eines Schlaganfalles, ein dreifach erhöhtes Risiko für Herzinfarkt und ein vierfach erhöhtes Risiko für periphere arterielle Verschlusskrankheiten, verglichen mit den Probanden in der niedrigsten Quintile. Diese Ergebnisse wurden auch durch andere Studien bestätigt. Die erhöhten CRP-Konzentrationen sind wahrscheinlich Folge von Entzündungsreaktionen im Rahmen bereits ablaufender arteriosklerotischer Prozesse. Die Bestimmung von CRP hs sollte in Screening-Profilen zur Ermittlung cardiovascularer Risiken aufgenommen werden.

Cholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin

Die endogene Cholesterinsynthese überwiegt in der Regel die nutritive Aufnahme und Cholesterin ist essentieller Bestandteil von Zellmembranen und Lipoproteinen sowie eine wichtige Vorläufersubstanz für die Synthese von Steroidhormonen. Die Bestimmung des Gesamt-Cholesterins stellt zunächst eine Basisbestimmung im Bereich des Lipidstoffwechsels dar, wobei die individuelle Vorhersagekraft des Gesamt-Cholesterins bezüglich des coronaren Risikos eher gering ist, wenn von Extremwerten abgesehen wird. Dies beruht darauf, daß Cholesterin hauptsächlich in zwei Lipoproteinklassen transportiert wird, LDL und HDL, die in der Pathogenese eine gegensätzliche Rolle spielen.

LDL-Cholesterin hat dabei ein eindeutig atherogenes Potential, wobei bereits Werte über 150 mg/dl mit einem deutlich erhöhten relativen Risiko für coronare Herzerkrankungen einhergehen.

Etwa 25 % des Gesamt-Cholesterins im Serum wird in der HDL-Dichteklasse transportiert. HDL-Cholesterin ist negativ assoziiert mit dem Auftreten einer coronaren Herzerkrankung. Werte unter 35 mg/dl müssen als Risikoindikator angesehen werden, während Werte über 55 mg/dl mit einem niedrigeren Risiko für coronare Herzkrankheit assoziiert sind.

Wichtig ist daher auch das Verhältnis von LDL- zu HDL-Cholesterin, wobei ein Quotient > 4 im Sinne eines erhöhten atherogenen Risikos zu interpretieren ist.

Triglyceride

Die in der Natur vorkommenden Fette bestehen überwiegend aus Triglyceriden. Dabei handelt es sich um Verbindungen, die von dem dreiwertigen Alkohol Glycerin abgeleitet sind, wobei alle drei Hydroxylgruppen des Glycerins mit Fettsäuren verestert sind. Die hauptsächlichsten Fettsäuren sind die gesättigten und einfach bzw. mehrfach ungesättigten C16- und C18-Fettsäuren.

Analog zum Cholesterin werden Triglyceride im Plasma gebunden an Lipoproteide transportiert. Besonders Triglycerid-reich sind die Chylomikronen.

Wenngleich erhöhte Triglyceridkonzentrationen als eigenständiger cardio-vasculärer Risikoindikator kontrovers diskutiert wurden, so haben doch zahlreiche Studien gezeigt, daß vor allem eine Kombination von erhöhtem LDL-Cholesterin und erhöhten Triglyceriden ein deutlich erhöhtes Risiko darstellt. Erhöhte Triglycerid-Werte sind nicht selten mit metabolischem Syndrom, Insulinresistenz sowie auch Diabetes mellitus vergesellschaftet. Die obere Grenze des Referenzbereichs liegt bei 200 mg/dl.

Apo-Lipoproteine

Apo-Lipoproteine spielen eine wichtige Rolle als Transportproteine von Lipiden. Im Hinblick auf ihre klinische Relevanz stehen Apo B und Apo A1 im Vordergrund. Apo A repräsentieren die Hauptproteine der HDL-Fraktion, Apo B der LDL-Fraktion.

Apo A1 ist ein unabhängiger Risikofaktor für coronare Herzerkrankungen und niedrige Konzentrationen sind mit einem erhöhten Risiko assoziiert, während hohe Werte als protektiv angesehen werden können.

Erhöhte Werte von Apo B sind hingegen mit einem erhöhten Risiko für Arteriosklerose und coronare Herzerkrankungen assoziiert. Verschiedene Grunderkrankungen wie chronische Nierenerkrankungen, nephrotisches Syndrom, Hypoparathyreoidismus und Diabetes mellitus können mit erhöhten Apo B-Werten einhergehen.

Lipoprotein (a)

Lipoprotein (a) – Lp (a) – ist ein über Disulfidbrücken verknüpfter Komplex aus cholesterinreichen Low-Density-Lipoproteinen und dem Glykoprotein Apo (a). Hohe Lp (a)-Konzentrationen sind in der Regel genetisch determiniert und prädisponierend für frühzeitige Arteriosklerose und Thrombosen. Lp (a) stellt einen von allen anderen Lipidparametern unabhängigen Risikofaktor für coronare Herzerkrankungen dar. Vor allem eine gleichzeitige Erhöhung von LDL-Cholesterin und Lp (a) spiegeln ein erheblich erhöhtes Risiko wider. Verschiedene Grunderkrankungen wie nephrotisches Syndrom, schlecht eingestellter Diabetes mellitus und Hypothyreose gehen häufig mit erhöhten Lp (a)-Werten einher.

Diätetische Maßnahmen, die zu einer Absenkung von LDL-Cholesterin führen, beeinflussen das Lp (a) in aller Regel nicht. Auch die üblichen Lipidsenker, die zu einem Rückgang von LDL-Cholesterin führen, bleiben mehrheitlich ohne Einfluß auf das Lp (a).

Eine Absenkung von Lp (a) wurde durch N-Acetylcystein in einer Dosierung von 2 bis 4 g pro Tag beschrieben. Dabei handelt es sich jedoch um passagere Effekte und nach Therapieende steigen die Lp (a)-Spiegel rasch wieder auf die ursprünglichen Werte an. Der Wirkmechanismus dürfte auf einer Abspaltung von Apo (a) von Lp (a) beruhen.

Die obere Normalbereichsgrenze liegt bei 300 mg/l.