

Hochatherogene LDL-Partikel (sdLDL) als eigenständiger Risikofaktor für die Atherosklerose

Rechtzeitige Entdeckung spezieller Risikopatienten mit Fettstoffwechselstörungen: Hochatherogene LDL-Partikel als eigenständiger Risikofaktor für die Atherosklerose

Bekanntermaßen ist ein erhöhtes LDL-Cholesterin ein wesentlicher Faktor des kardiovaskulären Risikos. Trotzdem finden sich bei einem Teil der Herzinfarktpatienten nur mäßig erhöhte oder sogar unauffällige LDL-Cholesterinwerte. Individuelle Besonderheiten in der Größenverteilung der LDL-Partikel sind in solchen Fällen von besonderem Interesse. Besonders kleine-, dichte LDL (**small dense LDL=sdLDL**) besitzen pathophysiologisch ein sehr hohes atherogenes Potential:

sdLDL penetrieren leichter das Endothel als weniger dichte LDL. Sie besitzen eine höhere Affinität zu subendothelial gelegenen Proteoglykanen, weswegen sie dort länger verweilen und deshalb stärker oxidiert (vermehrte ox LDL-Bildung) werden können.

Darüber hinaus sind sdLDL schlechtere Liganden für den LDL-Rezeptor, wodurch diese länger im Plasma zirkulieren, wo sie wiederum oxidativen Einflüssen ausgesetzt sind.

Eine individuelle Dominanz der sdLDL erhöht – und zwar **unabhängig vom LDL Cholesterin** – das Herzinfarktrisiko um das 3 bis 7fache. Die individuelle Häufung der sdLDL lässt sich nämlich bei 30% der erwachsenen Männer, bei 5-10% der jungen Männer und weiblichen Teenager, sowie bei 15-25% der postmenopausalen Frauen nachweisen.

Die Identifizierung der kleinen, dichten LDL ist eine große Hoffnung, **frühzeitige** kardiovaskuläre Erkrankungen – Myokardinfarkt, Herztod oder cerebrale Insulte – zu vermeiden und den Untergang der Gefäße durch Diabetes oder eingeschränkte Nierenfunktion um Jahre herauszuschieben.

Labordiagnostisches Erkennungsmerkmal einer solchen Dyslipoproteinämie ist die sogenannte „Metabolische Trias“:

- unauffälliges oder mäßig erhöhtes LDL-Cholesterin
- vermindertes HDL-Cholesterin
- erhöhte Triglyceride.

Eine **Suche nach diesem LDL-Subklassentyp (=Verdacht auf vermehrte sdLDL)** ist bei folgendem heterogenen Patientengut sinnvoll:

- Familiäre kombinierte Hyperlipoproteinämie
- D. mellitus Typ 2
- Metabolisches Syndrom, Insulinresistenz, Adipositas
- Polyzystisches Ovarsyndrom
- Patienten mit ausgeprägter postprandialer Hypertriglyceridämie

- Dialysepatienten (Hämodialyse, Peritonealdialyse)
- Chronische Niereninsuffizienz
- Normolipidämiker mit erhöhtem Herzinfarktrisiko auf Grund einer familiären Belastung
- Therapiemonitoring (Diäten, Intensivierung der körperlichen Aktivität, lipidsenkende Medikamente)

Neuere Studien zeigen, dass das LDL-Subklassenprofil bereits durch **veränderte Ernährung** (speziell die Vermeidung einfacher Kohlenhydrate) und **gesteigerte körperliche Aktivitäten** durch Senkung der sd LDL-Fraktion – **ohne** dass sich dabei das Gesamt-LDL-Cholesterin signifikant verändern muss – günstig beeinflusst werden kann.

Auch Omega-3-Fettsäuren reduzieren die sdLDL effektiv. Eine tägliche Zufuhr von mindestens 1,5 g langkettiger Omega-3-Fettsäuren ist hier wirksam. Da dies, außer bei regelmäßigen Fettfischessern, über die Nahrung praktisch nicht erreichbar ist, müssten entsprechende Fisch- oder Krillölpräparate eingenommen werden.

Sollten diese Maßnahmen (Ernährungsumstellung, körperliche Aktivität) unzureichend sein, müssen medikamentöse Interventionen greifen.

Eine zielgenaue medikamentöse Therapie mit Präparaten aus der heterogenen Gruppe der „Lipidsenker“ und eine Vermeidung potentiell kontraproduktiver Medikamente sowie eine objektive Therapiekontrolle sind möglich, wenn der individuelle Status der LDL-Subfraktionen, d.h. der Anteil von sdLDL an der LDL-Cholesterinfraktion, quantifiziert und kontrolliert wird.

Ein Anteil von maximal 35 % ist noch physiologisch und damit unbedenklich, Anteile > 50 % dagegen sind aus pathophysiologischer Sicht kritisch und gefährlich.

So ist inzwischen gesichert, dass **Fenofibrate** (speziell Lipidil, 145 mg/d) besonders wirksam hinsichtlich einer spezifischen Senkung der sdLDL (bei paralleler Senkung der Triglyceride) sind.

Das Fenofibrat ist gut kombinierbar mit 2 Statinen (insbesondere Atorvastatin aber auch Simvastatin) unter gelegentlicher Kontrolle der CK.

Neuerdings steht im IMD-Verbund ein kommerzieller, CE zertifizierter, Test zur Verfügung mit dem die sdLDL-Fraktion exakt quantifiziert und damit die Relation von sd LDL zur Gesamt-LDL-Fraktion individuell ermittelt werden kann.

Material und Abrechnung

2 ml Vollblut zur Serumgewinnung

Die Kosten für diese Analyse werden von den gesetzlichen Krankenkassen derzeit noch nicht übernommen.

Für Selbstzahler kostet die Untersuchung 19,82 Euro. Privatkassen übernehmen die Analysekosten bei gegebener Indikation (1,15 x GOÄ).

Bitte fordern Sie die Analyse „sdLDL“ mit dem Anforderungsschein für Individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) an.

Für Rückfragen steht Ihnen zur Verfügung:

Dr. Wolf-Dieter Müller 030 77001-103

Literatur

- Tsai MY et al. New automated assay of small dense low-density Lipoprotein Cholesterol identifies risk of coronary heart disease: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014;34: 196-201.
- Koba S et al. Significance of small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations in relation to the severity of coronary heart diseases. *Atherosclerosis* 189, 206 (2006).
- St-Pierre AC et al. Low-density lipoprotein subfractions and the long-term risk of ischemic heart disease in men, 13-year follow-up data from the Quebec cardiovascular study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25: 553 ff.