

Diagnostische Information Juni 2009

Bessere Einschätzung des kardiovaskulären Risikos durch Apolipoprotein B

Low density Lipoproteine (LDL) sind ein wesentliches kardiovaskuläres Pathogen. Etablierte Bestimmungsmethode zur Risikoabschätzung wie zur Therapiekontrolle ist die Quantifizierung ihres Cholesterinanteils. Das kardiovaskuläre Risiko hängt jedoch mehr mit der Anzahl der zirkulierenden atherogenen Partikel als mit ihrem Cholesteringehalt zusammen. Der transendotheliale Transport von LDL-Partikeln in die Gefäßintima folgt einem Gradienten und ist daher von der Partikelzahl abhängig. Das Cholesterin ist gewissermaßen Passagier, getrieben wird die Atherogenese aber von den intakten Partikeln. Eine hohe Anzahl an kleinen, dichten LDL-Partikeln ist bei gleichem Cholesteringehalt mit einem höheren Risiko assoziiert als eine kleinere Anzahl größerer Partikel. Kleine, dichte LDL finden sich insbesondere bei Patienten mit metabolischem Syndrom oder Diabetes bei einer oft nur moderaten LDL-Cholesterinerhöhung. Daneben sind bei diesen Patienten häufig auch andere Lipoproteinfraktionen (VLDL, IDL) erhöht, die als potentiell atherogen gelten. Die Betrachtung des LDL-Cholesterins alleine unterschätzt das kardiovaskuläre Risiko bei diesem Kollektiv.

Alle atherogenen bzw. potentiell atherogenen Partikel enthalten je ein Molekül Apo B. Apo B gibt daher die Konzentration der zirkulierenden atherogenen Lipoprotein-Partikel wieder. Der Cholesterinanteil dagegen reflektiert nicht die Partikelkonzentration, da die Lipoproteingröße und -zusammensetzung variieren. Ergebnisse prospektiver Studien belegen, dass die Apo B-Konzentration der LDL-Cholesterin-Konzentration hinsichtlich der Risikoabschätzung überlegen ist. Als prognostisch ungünstig bzw. als isolierter Risikofaktor gelten Apo B-Konzentrationen $> 1,2$ g/l (Framingham Offspring Study).

Vorrangiges Therapieziel bei Risikopatienten ist eine LDL-Senkung. Bei Patienten mit metabolischem Syndrom oder Diabetes folgt die Senkung der weiteren atherogenen Fraktionen (sog. non-HDL) als zweites Therapieziel. HMG-CoA-Reduktase-Hemmer reduzieren den Cholesterinanteil des LDL stärker als die LDL-Anzahl. Patienten, die das LDL-Cholesterin-Ziel erreichen, können unter Umständen nicht die korrespondierende niedrige LDL-Partikelzahl haben, so dass ein residuales Risiko angenommen werden muss. Ergebnisse zur Primär- und Sekundärprävention mit Statinen zeigen, dass Apo B unter Therapie ein besserer Prädiktor für künftige Ereignisse ist als LDL-Cholesterin. Die zusätzliche Bestimmung ist vor allem bei Hochrisikopatienten mit Diabetes oder metabolischem Syndrom empfehlenswert.

Für die Bewertung unter Therapie wird empfohlen, sich an cut-offs zu orientieren, die den LDL-Cholesterin-Zielwerten äquivalent sind. Bislang existiert aber bedingt durch unterschiedliche Studienpopulationen noch keine einheitliche Zuordnung. Basierend auf den bisher verfügbaren Studien erscheint vorläufig eine Orientierung an folgenden Zielwerten sinnvoll, die auf einem Vergleich der Populationsperzentilen beruhen:



Therapieziel bei	LDL-Chol. (mg/dl) (nach NCEP)	ApoB (g/l)	
KHK oder KHK-Äquivalent	<100 (optional <70)	<0,80	Consensus statement American Diabetes Association und American College of Cardiology Foundation ¹
≥ 2 Risikofaktoren	<130 (optional < 100)	<1,00	Position statement AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices ²

Ein anderer Ansatz zur Bewertung des kardiovaskulären Risikos ist die Beurteilung des Quotienten ApoB/ApoA, der die atherogenen Lipoproteinfraktionen in Relation zur antiatherogenen Fraktion (HDL) setzt. Niedrige Apo A-Konzentrationen (<1,2 g/l) gelten - ebenso wie hohe Apo-B-Konzentrationen - als prognostisch ungünstig. Prospektive Studien zeigen, dass das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei zunehmendem Apo B/Apo A-Quotienten fast linear steigt. Ein deutlich erhöhtes Risiko wird in den meisten Studienpopulationen bei Quotienten ab 0,7 gesehen, ein sehr stark erhöhtes Risiko bei Quotienten größer 1.

Material: 1 ml Serum

Methode: Immunnephelometrie

Literatur:

1. Brunzell et al Diabetes Care 31(4): 811-22 (2008)
2. Contois et al Clin Chem 55(3):407-19 (2009)
3. Walldius et al J Intern Med 259: 493-519 (2006)
4. Grundy et al Circulation 110:227-239 (2004)

Für Rückfragen: Dr.med. Brigitte Oelmaier-Halser (Telefon 089 / 450917-411)