

Arteriosklerose

Risikoabschätzung mit Labortests

Prof. Dr. med. H.-P. Seelig



Medizinisches Versorgungszentrum
Labor Prof. Seelig

Kriegsstraße 99 · 76133 Karlsruhe
Telefon: 07 21 850000 · www.laborseelig.de

© 2005

Sehr verehrte Patientin,
Sehr geehrter Patient,

haben Sie Stress, rauchen Sie, sind ein Bewegungsmuffel und übergewichtig, essen Sie gern fettes Fleisch mit guten Soßen oder Sahnetorten? Dann haben Sie ein erhöhtes Risiko für eine Arteriosklerose. Aber auch wenn Sie relativ gesund leben und normale Blutfettwerte haben, können Sie bei einer familiären Belastung, d.h. wenn Sie ein „Risiko-Gen“ geerbt haben, vorzeitig an Arteriosklerose erkranken. Die Arteriosklerose (Arterienverkalkung, von arteria_{griech.} Schlagader und skleros_{griech.} hart, spröde) ist die Folge des natürlichen Alterungsprozesses der Arterien. Erbfaktoren, Zucker-, Bluthochdruck- oder andere Krankheiten aber auch eine ungesunde Lebensweise können den natürlichen Prozess beschleunigen. Die Arterien verlieren vorzeitig ihre Dehnbarkeit und werden enger, wodurch sich die Blutversorgung der Organe verschlechtert. Starke Gefäßverengungen führen zu schmerzhaften Durchblutungsstörungen, z.B. der Beine (**Raucherbeine**) oder zu **Bluthochdruck**. Bei Gefäßverschlüssen stirbt das von der Arterie zu versorgende Gewebe ab. Ist es das Herz, kommt es zum **Herzinfarkt**, ist es das Gehirn, kommt es zum tödlichen oder mit Lähmungen verbundenen **Schlaganfall**. Die Arteriosklerose und ihre Folgen, die alle Organe des Körpers befallen können, sind die häufigste Todesursache in der westlichen Welt. Werden Risikofaktoren, begünstigende Krankheiten oder familiäre Belastungen frühzeitig entdeckt, lassen sich durch eine Änderung der Lebensweise oder eine rechtzeitige medikamentöse Behandlung Frühschäden noch reparieren oder Spätfolgen deutlich verzögern.

Checken Sie ihr Arterioskleroserisiko bevor Sie durch ein Engegefühl in der Brust, Schwindel, Kopfschmerzen, kalte Füße oder Wadenschmerzen beim Laufen alarmiert werden.

Wie entsteht die Arteriosklerose?

Die Arteriosklerose beginnt bereits im jugendlichen Alter. An der Innenhaut (dem Endothel-Belag) der Gefäße, über die unablässig der Blutverkehr strömt, kommt es wegen der normalen Abnutzung und vermehrt bei übermäßiger Belastung, z.B. infolge von Hochdruck-, Zucker- und Infektionskrankheiten oder Rauchen, immer wieder zu kleinen Schäden, die den Belag für die Blutflüssigkeit durchlässig machen. So sickert die Blutflüssigkeit mit ihren Eiweißen und Blutfetten unter den Belag und breitet sich dort aus. Besonders schädlich ist, wenn große Mengen von LDL-Cholesterin, eine besondere Art der Blutfette, mit der Flüssigkeit unter den Belag gelangen. Sie werden bei längerem Verweilen durch den Blutsauerstoff oxidiert und locken dadurch auch weiße Blutkörperchen wie Monozyten

und T-Lymphozyten an, die sich ebenfalls an der Schadstelle unter den Belag schieben. Aus den Monozyten werden Fresszellen (Makrophagen), die sich nahezu unbegrenzte Mengen an Cholesterin einverleiben können und dann ein schaumiges Aussehen annehmen (Schaumzellen). Solche Veränderungen, die sog. Fettstreifen, kann man gelegentlich schon bei Kindern finden. Hieraus entstehen dann die als arteriosklerotische Plaques bezeichneten Entzündungsherde, die sich bei Ausschaltung aller Risikofaktoren anfänglich noch rückbilden können. Wenn nicht, sammeln sich in den Plaques weiter HDL-Cholesterin, Fresszellen und später auch Kalk an. Die Plaques vergrößern sich, ihr dünner Belag kann aufbrechen (sog. instabile Plaques), der Inhalt des Plaque kommt in Kontakt mit dem Blut und aktiviert, wie jede andere Verletzung auch, das Gerinnungssystem. Es bilden sich an der Gefäßwand Blutgerinnsel (Thromben). Sie können vor Ort kleine Arterien verschließen oder, weggerissen, in andere Gefäßbezirke verschleppt werden (Herzinfarkt, Hirninfarkt, Schlaganfall). Das Tückische an der Arteriosklerose ist, dass sie schleichend über Jahre verlaufend, keine frühwarnenden Schmerzen verursacht.

Welches sind die Risikofaktoren der Arteriosklerose?

Altbekannte Risikofaktoren sind Bluthochdruck, Zuckerkrankheit, erhöhte Blutfette und Rauchen, starkes Übergewicht, Veranlagung zur Gicht, Bewegungsmangel und Stress. In den letzten Jahren wurden weitere Risikofaktoren entdeckt. Es sind dies blutfetttransportierende Eiweiße, C-reaktives Protein und Homocystein (Abbildung 1). Auch zahlreiche Erbfaktoren, die Blutdruck, Fetttransport und -stoffwechsel, die Gerinnung oder Entzündungsprozesse

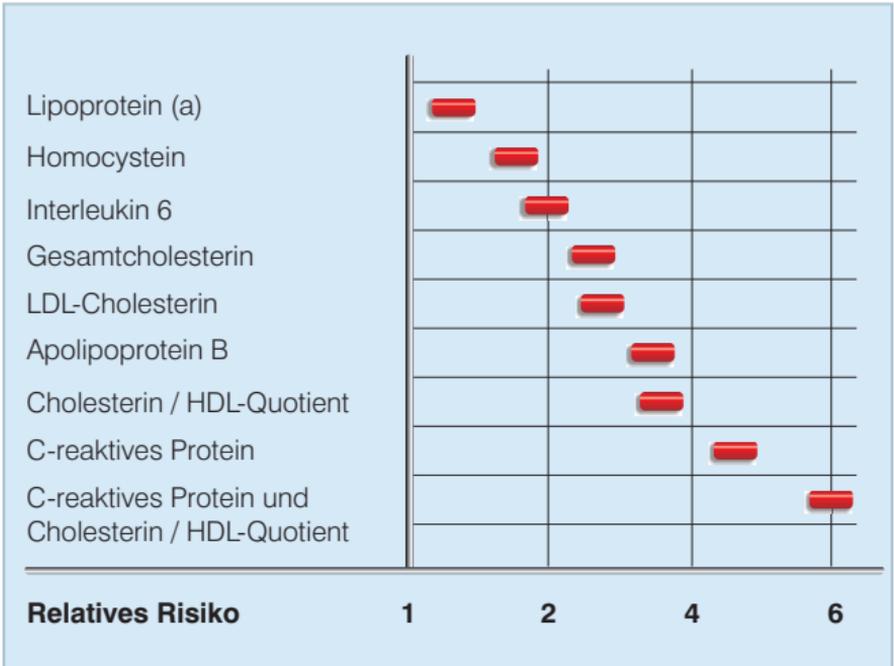


Abbildung 1
Risikofaktoren für Arteriosklerose, geordnet nach der Größe des relativen Risikos.

	Risikofaktoren		Arteriosklerose, Diabetes, nach Herzinfarkt
	nein	ja	
Gesamtcholesterin	< 240	< 200	< 180
LDL-Cholesterin	< 160	< 130	< 100
HDL-Cholesterin	> 40	> 40	> 40
Triglyceride	< 150	< 150	< 150

Tabelle 1

Grenzwerte für Cholesterin und Triglyceride in mg/dl. Bestehen Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht etc., gelten für Cholesterin niedrigere Grenzwerte.

beeinflussen, können entweder die Risiken für die Entstehung der Arteriosklerose selbst oder für die Entwicklung von Folgekrankheiten erhöhen (Tabelle 2).

Welche Laborparameter sollten Sie checken?

Den Bluthochdruck können Sie mit der Blutdruckmessung ausschließen, eine Zuckerkrankheit durch die Blutzuckerbestimmung, die Neigung zur Gicht durch Messung des Harnsäurespiegels.

Wichtig ist die Kontrolle der **Blutfette**, wie Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyceride (Tabelle 1):

► **Cholesterin** wird hauptsächlich in der Leber (75 %) synthetisiert und zusätzlich aus der Nahrung (25 %) aufgenommen. Mit einer cholesterinarmen Diät können Sie nur den Nahrungsanteil beeinflussen und den Blutwert maximal um 10 - 15 % senken! Cholesterin wird für den Aufbau von Zellmembranen und zur Herstellung von Hormonen und Gallensäuren benötigt. Zum Transport im Blut werden mehrere tausend wasserunlösliche Cholesterinmoleküle in Hüllen aus wasserlöslichen Eiweißen, den Apolipoproteinen, gepackt. Zu diesen Cholesterin-Eiweißpartikeln, den sog. Lipoproteinen, zählen das vielzitierte **HDL- und LDL-Cholesterin**, genauer gesagt die HDL- (high density lipoprotein) und LDL-Lipoproteine (low density lipoprotein). Das in den HDL verpackte Cholesterin wird gutes Cholesterin genannt, da die HDL das Cholesterin aus den Geweben und damit auch aus den Gefäßwänden zur Leber zurücktransportieren. Das in den LDL zu den Organen transportierte Cholesterin ist das schlechte Cholesterin, da die LDL ihr Cholesterin leicht abgeben, sodass es auch leicht in die geschädigten Gefäßwände gelangt. Das **Gesamtcholesterin** ist das gesamte, in den verschiedenen Lipoprotein-Partikeln vorkommende Cholesterin. Erhöhte LDL-Blutwerte vergrößern das Risiko der Arteriosklerose, erhöhtes HDL wirkt dagegen eher schützend. Das Risiko einer Arteriosklerose der Herzkranzgefäße (koronare

Herzkrankheit) steigt bei Cholesterinwerten über 250 mg/dL deutlich an. Aussagkräftiger als das Gesamtcholesterin ist das Verhältnis von HDL- und LDL-Cholesterin zueinander (Tabelle 1). Triglyceride sind aus Glycerin und drei verschiedenen Fettsäuren aufgebaute Neutralfette. Gefährlich werden hohe Triglyceridwerte im Blut vor allem, wenn LDL erhöht und HDL vermindert ist.

Die Untersuchung der genannten Blutfette ist zwar nützlich, sie entdeckt aber nur etwa die Hälfte aller Herzinfarkt-gefährdeten Personen, weshalb weitere Risikofaktoren bestimmt werden sollten:

► **Lipoprotein(a)** ist ein dem LDL-Cholesterin nahe verwandter Lipoproteinpartikel, das Apolipoprotein A (ApoA), eines der klebrigsten Eiweißmoleküle enthält. ApoA fördert die Blutgerinnung und so auch die Gerinnselbildung an arteriosklerotischen Plaques. Die Höhe ihres Lipoprotein(a)-Spiegels im Blut ist erblich festgelegt. Da ein erhöhter Lipoprotein(a)-Spiegel bisher nicht behandelbar ist, sollten Sie versuchen, bei hohen Blutspiegeln alle anderen Risikofaktoren möglichst auszuschalten.

► **Apolipoprotein A-I** ist die Haupteiweißkomponente der HDL und ein Hilfsfaktor eines für den Cholesterinstoffwechsel wichtigen Schlüsselenzyms. Es gilt als Schutzfaktor für die Gefäße, denn es bremst die Aufnahme von Cholesterin durch Fresszellen, indem es die Transportkapazität der HDL für Cholesterin erhöht und so dessen Rücktransport zur Leber verstärkt. Aus dem Blutspiegel von Apolipoprotein A-I lässt sich abschätzen, wie gut der Körper sich des gefährlichen LDL-Cholesterins im Blut entledigen kann.

► **C-reaktives Protein (CRP)**, ein in der Leber gebildeter Eiweißstoff, steigt besonders bei bakteriellen Infektionen sehr stark im Blut an. CRP ist ein wichtiger Bestandteil des natürlichen Abwehrsystems, da mit seiner Hilfe bakterielle Krankheitserreger im Körper unschädlich gemacht werden. Mit hochempfindlichen Testmethoden können heute sehr geringe CRP-Erhöhungen im Blut gemessen werden und gerade diese minimal erhöhten Werte sind, wie sich in den letzten Jahren zeigte, für die Risikoabschätzung der Arteriosklerose von Bedeutung. Große europäische und amerikanische Studien bei Frauen und Männern belegen, dass eine dauerhafte Erhöhung des CRP-Spiegels im Blut mit einem erhöhten Herzinfarkttrisiko verbunden ist. CRP besitzt einen höheren Vorhersagewert als die traditionellen Risikomarker, wie Cholesterin oder andere Lipoproteine (Abbildung 1).

► **Homocystein**, eine Aminosäure, entstammt dem Eiweißstoffwechsel. Wegen seiner Schädlichkeit wird es sehr schnell wieder abgebaut. Enzymdefekte oder Vitaminmängel können zu einer erhöhten Homocysteinkonzentration im Blut führen. Sowohl die

Arteriosklerose als auch die Gerinnelbildung in den Gefäßen (Thromboseneigung) wird bei hohen Homocysteinspiegeln enorm gesteigert. Besonders bei jungen Herzinfarkt- und Schlaganfallpatienten wurden hohe Werte gefunden.

Untersuchungen bei familiären Risiken?

Wenn in Ihrer Familie Schlaganfälle oder Herzinfarkte schon im frühen Erwachsenenalter, vor dem 40. Lebensjahr, gehäuft auftreten, besteht die Gefahr, dass auch Sie ein „Risiko-Gen“ geerbt haben. Man kennt heute zahlreiche Veränderungen der Erbsubstanz (Gen-Mutationen), die das Arterioskleroserisiko erhöhen. Ihr Nachweis ist sehr aufwendig und kostspielig und sollte daher erst erfolgen, wenn eingehende ärztliche und labormedizinischen Untersuchungen einen solchen Verdacht auch weiter unterstützen. In Tabelle 2 sind die häufigsten, das Arteriosklerose- und Infarktrisiko beeinflussenden Erbfaktoren, die betroffenen Gene und die bis heute bekannte Anzahl der Defekte innerhalb der Gene aufgelistet.

Gene	Genort	Genprodukt	Effekte
<i>ACE</i>	17 (1)	Angiotensin I-Converting Enzyme	Blutdruck
<i>AGT</i>	1 (11)	Angiotensin I	Blutdruck
<i>AGTR1</i>	3 (1)	Angiotensin Rezeptor 1	Blutdruck
<i>APO A1</i>	11 (36)	Apolipoprotein A-I	Fetttransport
<i>APO B</i>	2 (55)	Apolipoprotein B	Fetttransport
<i>APO E</i>	19 (32)	Apolipoprotein E	Fetttransport
<i>CCR2</i>	3 (1)	Chemokin Rezeptor 2	Entzündung
<i>CETP</i>	16 (16)	Cholesteryl-Ester-Transfer-Protein	Fettstoffwechsel
<i>LDLR</i>	19 (803)	LDL-Rezeptor	Fettstoffwechsel
<i>LIPC</i>	15 (11)	Lipase C	Fettstoffwechsel
<i>MTHFR</i>	1 (33)	Methylentetrahydrofolat-Reduktase	Eiweißstoffwechsel, Gerinnung
<i>NOS3</i>	7 (4)	Stickoxyd-Synthase 3	Blutdruck, Gerinnung
<i>Selektin E</i>	1 (3)	Selektin E	Entzündung

Tabelle 2

Risiko-Gene der Arteriosklerose. In der Spalte Genort sind die Nummern der Chromosomen angegeben, sowie (in Klammern) die Anzahl der bisher bekannten Genmutationen.

Für weitere Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.