

Warum HDL-Cholesterin (HDL-C) nicht immer das „gute“ Cholesterin und die Verwendung des LDL/HDL-Quotienten in der Labordiagnostik obsolet ist

Lange Zeit wurde das HDL-C ausschließlich als „gutes“ Cholesterin betrachtet („je höher, desto besser“), was nicht selten auch in der Patientenberatung kommuniziert wurde. Heute wissen wir, dass nicht nur niedrige, sondern auch sehr hohe Serum-Konzentrationen von HDL-C mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität einhergehen. Hohes HDL-C kann daher nicht mehr im Sinne eines verminderten Risikos für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen eingestuft werden und der zum Teil in der Labordiagnostik noch verwendete Quotient LDL/HDL dürfte obsolet sein. Weiterhin gilt, dass LDL-C der relevanteste pathogenetische Faktor für Atherosklerose-bedingte Erkrankungen ist.

In der vorliegenden Übersicht dürfen wir Sie über den aktuellen Wissensstand zur diagnostischen Relevanz von HDL-C informieren.

Physiologische Funktionen von HDL-C

Ca. 1/3 des Gesamt-Cholesterins kommt im Plasma in den HDL-Partikeln vor. HDL spielt eine wesentliche Rolle (Übersicht bei von Eckardstein et al., 2023)

- beim reversen Transport von Cholesterin aus den Makrophagen zur Leber, wo es über die Gallenwege enteral ausgeschieden werden kann,
- beim Endothelschutz, da es die Anheftung von Monozyten an das Endothel hemmt und endotheliale Reparaturmechanismen unterstützt sowie antiaggregatorische und antikoagulatorische Wirkungen ausübt,
- beim antioxidativen Schutz. Die mit HDL assoziierte Esterase Paraoxonase 1 (PON1) hemmt die Entstehung von Lipidperoxiden,
- durch antiinflammatorische Wirkungen mit Entzündungshemmung.

Zu beachten ist, dass unter HDL eine sehr heterogene Gruppe von Lipoproteinen zusammengefasst wird, die auch biochemisch unterschiedliche Funktionen haben können (Grammer et al., 2016). Der im Labor gemessene Cholesterinanteil von HDL (HDL-C) trägt zudem nur ca. 25 % zur Masse von HDL bei. Eine Messung der HDL-Subklassen könnte hier weitere diagnostische Informationen liefern (Silbernagel et al., 2017).

HDL-C als Risikoindikator für kardiovaskuläre Ereignisse

a) Niedriges HDL-C

Niedriges Plasma-HDL-C ist mit einem erhöhten Risiko für die koronare Herzkrankheit und atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert (Madsen et al., 2021; von Eckardstein et al., 2022) und korreliert mit kardiovaskulären Ereignissen bei Statin-Patienten (Boekholdt et al., 2013). Der Zusammenhang zwischen HDL-C und Risiko für die koronare Herzkrankheit ist nicht linear. Steigt HDL-C über ca. 60 mg/dl, ist keine weitere Verbesserung der Prognose mehr nachzuweisen (Di Angelantonio et al. 2009, März, 2017).

HDL-Cholesterin und Risiko für koronare Herzkrankheiten

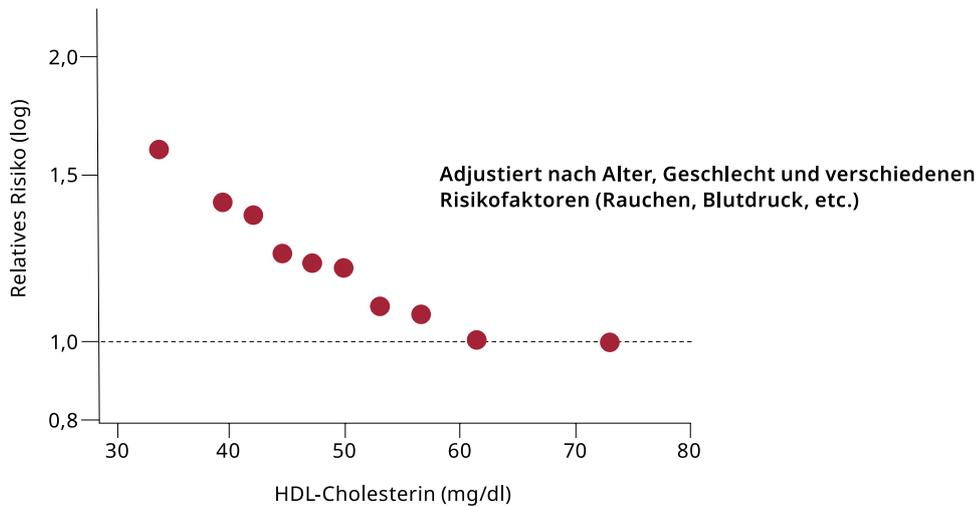


Abbildung 1: HDL-C-Konzentrationen und KHK-Risiko, modifiziert nach Di Angelantonio et al., 2009 und März, 2017

Auch die Effekte von Pharmaka, die HDL-C erhöhen, wie z. B. Fibrate oder Niacin (Group et al., 2014), auf kardiovaskuläre Ereignisse sind inkonsistent. Niedriges HDL-C kann als Folge metabolischer Erkrankungen auftreten und ist häufig mit einer Hypertriglyceridämie assoziiert. Alkoholkonsum, Rauchen, Bewegungsmangel und Übergewicht begünstigen niedriges HDL-C.

b) Hohes HDL-C

Zahlreiche neuere Studien zeigen, dass nicht nur niedriges, sondern auch hohes Plasma-HDL-C mit Werten über 80 mg/dl mit einer erhöhten Gesamt- und kardiovaskulären Mortalität assoziiert ist (Liu et al., 2022, Trimarco et al., 2022).

Die Beziehungen zwischen HDL-C und kardiovaskulärer Mortalität zeigen einen „U-förmigen“ Verlauf mit erhöhten Risiken bei sehr niedrigen und sehr hohen Werten.

Hohes HDL-C kann nicht mehr als „Schutzfaktor“ eingestuft werden und der früher häufig angegebene Quotient LDL-C/HDL-C ist nicht mehr sinnvoll.

HDL-C und nicht-kardiovaskuläre Erkrankungen

Niedriges HDL-C kann bei Patienten mit metabolischem Syndrom und Diabetes Typ 2 nachgewiesen werden sowie mit systemischen Entzündungsprozessen im Zusammenhang stehen (März et al., 2017). Wahrscheinlich ist HDL-C hier nur ein Risikoindikator und kein ätiologisch relevanter Faktor (Grammer, 2016).

Hohes HDL-C wurde mit einem erhöhten Risiko für Demenz einschließlich M. Alzheimer assoziiert (Kjeldsen et al., 2022), wobei keine Hinweise auf eine genetische Kausalität gefunden wurden.

Hinweise für die Praxis:

Für die Diagnostik kardiovaskulärer Risikofaktoren bieten wir 3 verschiedene „Cardio-Check“-Profile an.

Literatur

Boekholdt, S. M. et al: Levels and changes of HDL-cholesterol and apolipoprotein A-1 in relation to risk of cardiovascular events among statin-treated patients: a meta-analysis. *Circulation* 2013; 128: 1504–1512

Di Angelantonio et al.: Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009; 303: 1993–2000

Grammer, T. et al.: „Residuales Risiko“: Wie wichtig sind High-Density-Lipoproteine und Triglyceride?
Dtsch. Med. Wochenschr. 2016; 141: 870–877

Group, H. T. C. et al.: Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *N. Eng. J. Med.* 2014; 371: 203–212

Kjeldsen, E. W. et al.: HDL cholesterol concentrations and risk of atherosclerotic cardiovascular disease – insights from randomized clinical trials und human genetics. *Biochem. Biophys. Acta Mol. Cell. Biol. Lipids* 2022; 1867: 159063. Doi: 10.1016/j.bbaliip.2021.159063

Liu, C. et al.: Association between high-density lipoprotein cholesterol levels and adverse cardiovascular outcomes in high-risk populations. *JAMA Cardiol.* 2022; 7: 672–580

Madsen C. M. et al.: Novel insights from human studies on the role of high-density lipoprotein in mortality and noncardiovascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2021; 41: 128–140

März, W. et al.: Klinische Bedeutung des HDL-Cholesterins. *Herz* 2017; 42: 58–66

Silbernagel, G. et al.: High-density lipoprotein subclasses, coronary artery disease and cardiovascular mortality. *Clin. Chem.* 2017; 63: 1886–1896

Trimarco V. et al: High HDL (high density lipoprotein) cholesterol increases cardiovascular risk in hypertensive patients: *Hypertension* 2022; 79: 2355–2363

von Eckardstein, A. et al.: High-density lipoprotein revisited: biological functions and clinical relevance. *Eur. Heart J.* 2022: ehac605, doi: 10.1093/eurheartj/ehac605

von Eckardstein, A. et al.: HDL – Quo vadis. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2023; 148: 627–635