

Aus der Medizinischen Klinik/Stoffwechsel-Centrum
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Prävention der koronaren Herzkrankheit
durch Lipidscreening bei familiären Lipidstoffwechselstörungen:
Vergleich zwischen Patienten mit
Hypercholesterinämie und Hyperlipoproteinämie(a)

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité -
Universitätsmedizin Berlin

von

Ursula Kassner

aus Solingen

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. E. Steinhagen-Thiessen
2. Prof.Dr. rer. nat. U. Beisiegel
3. Prof.Dr. med. J. Thiery

Datum der Promotion: 19.02.2007

Inhaltsverzeichnis:

I.	Einleitung	S. 1
II.	Theoretische Grundlagen	S. 2
II.1	Apolipoproteine	S. 2
II.2	Lipoproteine	S. 6
III.	Einteilung der Fettstoffwechselstörungen	S. 11
III.1	Primäre Dyslipoproteinämien	S. 12
III.2	Sekundäre Dyslipoproteinämien	S. 15
III.3	Lipoproteine und Atherosklerose	S. 16
III.4	Strategie der Prävention von Fettstoffwechselstörungen	S. 19
III.5	Präventive Therapieoptionen	S. 20
IV.	LDL-Cholesterin und Lipoprotein(a):	S. 22
IV.1	Gemeinsamkeiten und Unterschiede	S. 22
IV.2	Therapieoptionen	S. 24
V.	Screeninguntersuchungen und Präventivmaßnahmen zur Verhinderung der koronaren Herzkrankheit	S. 35
V.1	Zur Problematik von Screeninguntersuchungen und Präventiv-Therapien	S. 37
VI.	Herleitung der Fragestellung	S. 41
VII.	Fragestellung	S. 44
VIII.	Material und Methoden	S. 45
IX.	Ergebnisse	S. 50
IX.1	Analyse Indexpatienten	S. 50
IX.2	Analyse Angehörige	S. 69
X.	Diskussion	S. 79
X. 1	Welche Rolle spielen die Risikofaktoren „Cholesterin“ und „Lipoprotein(a)“ bei Patienten in der Lipidambulanz der Charité?	S. 81
X. 2	Halten die Daten einer methodenkritischen Auseinandersetzung stand?	S. 85
X. 3	Rechtfertigen die Ergebnisse der vorgestellten Untersuchung ein Familienscreening und steht das Verfahren in einem vertretbaren Verhältnis zum Aufwand?	S. 88
X. 4	Stellt die vorliegende Untersuchung einen sinnvollen Ansatz für präventive Maßnahmen bei Personen mit Hypercholesterinämie und Hyperlipoproteinämie(a) dar?	S. 93
XI.	Zusammenfassung und Ausblick	S. 98
XII.	Literaturverzeichnis	S. 102
XIII.	Anlagen	S. 115

Tabellen- und Abbildungsliste

Tabelle 1:	Apolipoproteine	S. 3
Tabelle 2:	Häufigkeit von Fettstoffwechselstörungen bei Indexpatienten	S.50
Tabelle 3:	KHK-Inzidenz bezogen auf die Lipiddiagnose bei Indexpatienten	S.51
Tabelle 4:	Risikofaktoren bei Patienten (Angaben in Prozent) ohne KHK	S.53
Tabelle 5:	Risikofaktoren (Angaben in Prozent) bei Patienten mit KHK	S.54
Tabelle 6:	Apo E-Allelfrequenz in Abhängigkeit von der Lipiddiagnose (Gesamtkollektiv)	S.56
Tabelle 7:	Lipidprofil bei Indexpatienten mit isolierter Hypercholesterinämie ohne medikamentöse Therapie	S.57
Tabelle 8:	Lipidprofil bei männlichen Indexpatienten mit isolierter Hypercholesterinämie ohne KHK und ohne lipidsenkende Therapie	S.57
Tabelle 9:	Lipidprofil bei weiblichen Indexpatienten mit isolierter Hypercholesterinämie ohne KHK und ohne lipidsenkende Therapie	S.58
Tabelle 10:	Geschlechtsspezifische Unterschiede der Serum Lipidparameter bei Patienten mit isolierter Hypercholesterinämie	S.58
Tabelle 11:	Lipidprofil bei Indexpatienten mit Hypercholesterinämie und Hyperlipoproteinämie(a) ohne medikamentöse Therapie	S.59
Tabelle 12:	Lipidprofil bei männlichen Indexpatienten mit Hypercholesterinämie und Hyperlipoproteinämie(a) ohne KHK und ohne lipidsenkende Therapie	S.59
Tabelle 13:	Lipidprofil bei weiblichen Indexpatienten mit Hypercholesterinämie in Kombination mit Hyperlipoproteinämie(a) ohne KHK und ohne lipidsenkende Therapie	S.60
Tabelle 14:	Geschlechtsspezifische Unterschiede bei Patienten mit Hypercholesterinämie in Kombination mit Hyperlipoproteinämie(a)	S.60
Tabelle 15:	Geschlechtsspezifische Unterschiede bei Patienten mit Hyperlipoproteinämie(a) (isoliert)	S.61
Tabelle 16:	Lipidprofil bei Indexpatienten mit isolierter Hyperlipoproteinämie(a) ohne KHK	S.61
Tabelle 17:	Lipidprofil bei Indexpatienten mit isolierter Hyperlipoproteinämie(a) und KHK	S.62
Tabelle 18:	Vormedikation bei Patienten mit und ohne KHK	S.62
Tabelle 19:	Ambulant eingeleitete Behandlung der KHK-Patienten	S.63

Tabelle 20:	Altersverteilung bei Patienten mit isol. Hypercholesterinämie	S.65
Tabelle 21:	Altersverteilung bei Patienten mit Hypercholesterinämie in Kombination mit Hyperlipoproteinämie(a)	S.66
Tabelle 22:	Vergleich der Serumlipide zwischen Patienten mit KHK und Koronargesunden Hauptdiagnose: isolierte Hypercholesterinämie, Hypercholesterinämie + Hyperlipoproteinämie(a), Hyperlipoproteinämie(a) (Patienten ohne medikamentöse Vorbehandlung)	S.67
Tabelle 23:	Fettstoffwechselstörungen bei Angehörigen nach Geschlecht (Frauen)	S.69
Tabelle 24:	Fettstoffwechselstörungen bei Angehörigen nach Geschlecht (Männer)	S.70
Tabelle 25:	Fettstoffwechselstörungen bei Indexpatienten und Angehörigen	S.71
Tabelle 26:	Behandlungsmodus bei Angehörigen	S.72
Tabelle 27:	Kontrollbriefe bei erwachsenen Angehörigen	S.75
Tabelle 28:	Ernährungsumstellung nach sechsmonatiger Kontrolle	S.76
Tabelle 29:	Fettstoffwechselstörungen bei Angehörigen <16 Jahre nach Geschlecht	S.78

Abbildungen:

Abbildung 1:	Lipidmanagement bei asymptomatischen Patienten	S.38
Abbildung 2:	Risikofaktoren bei Patienten (Angaben in Prozent) ohne KHK	S.53
Abbildung 3:	Risikofaktoren (Angaben in Prozent) bei Patienten mit KHK	S.54
Abbildung 4:	Altersverteilung bei Patienten mit isol. Hypercholesterinämie	S.65
Abbildung 5:	Altersverteilung bei Patienten mit Hypercholesterinämie in Kombination mit Hyperlipoproteinämie(a)	S.66
Abbildung 6:	Risikofaktoren und Hauptdiagnosen (männliche Angehörige)	S.72
Abbildung 7:	Risikofaktoren und Hauptdiagnosen (weibliche Angehörige)	S.73
Abbildung 8:	Antworten auf Kontrollbriefe nach Hauptdiagnosen	S.74

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen
Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Ursula Kassner

Danksagung

Ich danke allen die mich bei der Arbeit unterstützt haben, insbesondere Frau Prof. Dr. med E. Steinhagen-Thiessen und Dr. med H.-P. Thomas die meine Arbeit betreut haben.

Und vor allem meinen Kindern für ihre Geduld und Unterstützung.

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, daß die Dissertationsschrift von mir selbst ohne (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel, sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Ursula Kassner