



## Cholesterin

<b>Synonyma</b>	Cholesterol
<b>Präanalytik</b>	Blutentnahme am nüchternen Patienten nach 12 Std. Fasten.
<b>Material</b>	Serum, 1 mL
<b>Referenzbereich</b>	< 200 mg/dL
<b>SI-Einheiten</b>	Berechnung
<b>Methode</b>	PHOT
<b>Qualitätskontrolle</b>	Zertifikat
<b>Siehe auch</b>	<u>Arteriosklerose - Risikoabschätzung mit Labortests</u> (Patienteninformationen 2005)
<b>Anforderungsschein</b>	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
<b>Auskünfte</b>	<u>Klinische Chemie und Toxikologie</u>
<b>Analysenkosten</b>	<u>EBM</u> , <u>GOÄ</u>

**Indikationen** Verdacht auf primäre Fettstoffwechselstörungen, sekundäre Fettstoffwechselstörungen (Diabetes mellitus, Schilddrüsen-, Leber-, Nierenerkrankungen). Xanthome, Lipome, Arcus corneae. Abschätzen des Arterioskleroserisikos in der Präventivmedizin und bei Patienten mit weiteren Risikofaktoren (Rauchen, Übergewicht, Hypertonus). Angiosklerotische Zustände (Herzinfarkt, arterielle Durchblutungsstörungen, cerebrovaskuläre Insuffizienz). Präventiver Überwachungsparameter bei familiärer Häufung von Myokardinfarkten, thromboembolischen Erkrankungen. Weiterführende Diagnostik vgl. Lipidelektrophorese.

**Erhöhte Werte** Primäre und sekundäre Hyperlipoproteinämien (vor allem Typ IIa und Typ IIb, in geringerem Ausmaß auch bei Typ III, IV, V und I). Sekundäre Hyperlipoproteinämien mit Hypercholesterolämie bei Hypothyreose, Diabetes mellitus, HVL-Unterfunktion, NNR-Überfunktion mit Glucocorticoidexzess, Glykogenspeicherkrankheiten (M. v. Gierke, M. McArdle, M. Forbes, M. Anderson), nephrotischem Syndrom, "minimal change"-Glomerulonephritis, extra- und intrahepatische Cholestase-Syndrome, Leberzirrhose, chronische ischämische Herzerkrankungen, maligne Hypertonie, Arteriosklerose. Bei erhöhten Werten des Gesamtcholesterols (> 200 mg/dL) sind als weiterführende Untersuchungen zu empfehlen: HDL-, LDL-Cholesterol, Apolipoprotein A-I, Apolipoprotein B, Triglyceride, gegebenenfalls Lipidelektrophorese, LPX, Lp(a).

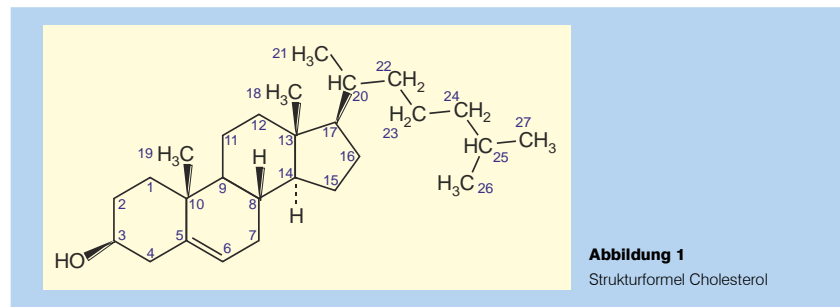
**Erniedrigte Werte** A- $\beta$ -Lipoproteinämie, Tangier-Krankheit, Maldigestions- und Malabsorptionssyndrome (Zöliakie, Morbus Whipple), Proteinmangelernährung, Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus, Leukämien und maligne Lymphome (AML, CLL, ALL, multiples Myelom, M. Hodgkin), Virushepatitis, chronische Hepatitis, Leberzirrhose, infektiöse Mononukleose, perniziöse Anämie, hereditäre Sphärozytose, hämolytische Anämie bei Störungen im Glutathionmetabolismus, Sichelzellanämie.

**Pathophysiologie** Cholesterol (M, 386,67 Da, Abbildung 1) ist ein Hauptbestandteil tierischer Plasmamembranen. Es findet sich in kleinen Mengen auch in den Membranen subzellulärer Organellen. Es ist Bestandteil von Lipoproteinen und Ausgangssubstanz für die Synthese von Steroidhormonen und Gallensäuren. Alle Kohlenstoffatome des Cholesterols entstammen dem Acetat, das für die Cholesterolsynthese zuerst in Isopreneinheiten umgewandelt wird, die zu einem linearen Vorläufermolekül, dem Squalen kondensieren, aus dem nach Zyklisierung das Cholesterol entsteht (Acetat  $\rightarrow$  isoprenoides Intermediat  $\rightarrow$  Squalen  $\rightarrow$  Zyklisierungsprodukt  $\rightarrow$  Cholesterol). Dieser Stoffwechselweg umfasst eine Vielfalt von Einzelschritten und führt zu einer Reihe weiterer wichtiger Isoprenprodukte. Einer der ersten Schritte in der Umwandlung von Acetyl-CoA in



## Cholesterin

Isopreneinheiten ist die Bildung von Hydroxymethylglutaryl-CoA (HMG-CoA). Die Umwandlung von HMG-CoA in Movalonat wird von der HMG-CoA-Reduktase katalysiert, dem geschwindigkeitsbestimmenden Enzym der Cholesterolbiosynthese. Cholesterol selbst reguliert über einen negativen Rückkopplungsmechanismus die Aktivität der HMG-CoA-Reduktase.



Cholesterol wird ubiquitär synthetisiert, Hauptsyntheseorte sind Leber und Darm. Ein Erwachsener synthetisiert bei cholesterolarmer Ernährung etwa 800 mg Cholesterol pro Tag. Zusätzlich wird im Darmtrakt Cholesterol aus der Nahrung resorbiert. Etwa 75 % des Cholesterols entstehen durch Neusynthese, 25 % entstammen der Nahrungsaufnahme. Da der Sterolring des Cholesterolmoleküls nicht abgebaut werden kann, ist es erforderlich, das in der Peripherie synthetisierte und das im Darm resorbierte Cholesterol zur Leber zu transportieren, wo es zum Teil in Gallensäuren umgewandelt wird, zum Teil unverändert über die Galle, die als Emulsionsmittel dient, in den Darm ausgeschieden wird.

Im Plasma liegt Cholesterol zu 25 - 40 % als freies (unverestertes) Cholesterol und zu 60 - 75 % als Ester ungesättigter Fettsäuren (C<sub>16</sub>- und C<sub>18</sub>-Fettsäuren) vor. In der Routinediagnostik wird eine Differenzierung zwischen diesen beiden Formen meist nicht vorgenommen. Beide Formen werden gewöhnlich zusammen als Gesamtcholesterol bestimmt und angegeben.

Cholesterol wird wegen seiner geringen Wasserlöslichkeit im Plasma ausschließlich in Lipoproteinen (Lipoproteinpartikeln) als Komplex mit Apolipoproteinen transportiert (siehe Infobox [Apolipoproteine und Lipoproteine](#)). Der Hauptanteil wird in LDL-Lipoproteinen transportiert (low density lipoproteins; d = 1.019 - 1.063 g/mL; Metabolisierungsprodukte der VLDL; Lipidanteil 80 %, Proteinanteil 20 %; β-Lipoproteine; Apo-B100, Apo C, -D, -E), gefolgt von HDL, VLDL und wenig in Chylomikronen. In den Lipoproteinen findet sich Cholesterol zu 60 - 70 % als Ester von C<sub>16</sub>- und C<sub>18</sub>-Fettsäuren, die durch die Übertragung einer Lecithin (Phosphatidylcholin)-Fettsäure auf freies Cholesterol entstehen. Die Veresterung wird von der plasmaspezifischen lipolytischen Lecithin-Cholesterol-Acyl-Transferase (LCAT) katalysiert (Cholesterol + Lecithin 6 Cholesterolester + Lysolecithin). Die LCAT reagiert vorwiegend mit dem in LDL enthaltenen Lecithin und Cholesterol, wobei bestimmte Apolipoproteine der LDL (Apo A-I, Apo C-II) als Aktivatoren der LCAT dienen.

Von der Leber nicht benötigte Triacyl-Glyceride und Cholesterol werden in Form von Lipoproteinen sehr geringer Dichte (VLDL) in das Blut abgegeben. VLDL werden durch die Apolipoproteine Apo B-100 und Apo E stabilisiert. Apo B-100 gehört zu den größten bekannten Proteinen. Während ihrer Zirkulation im Blut werden die Triglyceride und die meisten Apolipoproteine aus den VLDL im Muskel- und Fettgewebe entfernt, sodass VLDL allmählich in Lipoproteine intermediärer und niederer Dichte (IDL, LDL) umgewandelt werden. Die peripheren Gewebe nehmen den größten Teil des Cholesterols, das sie nicht selbst produzieren, durch eine Rezeptorvermittelte Endozytose (Apo B-Rezeptor) aus LDL auf. In der Zelle werden die Cholesterolester von der liposomalen Lipase hydrolysiert, das freigesetzte Cholesterol wird in die Zellmembran



## Cholesterin

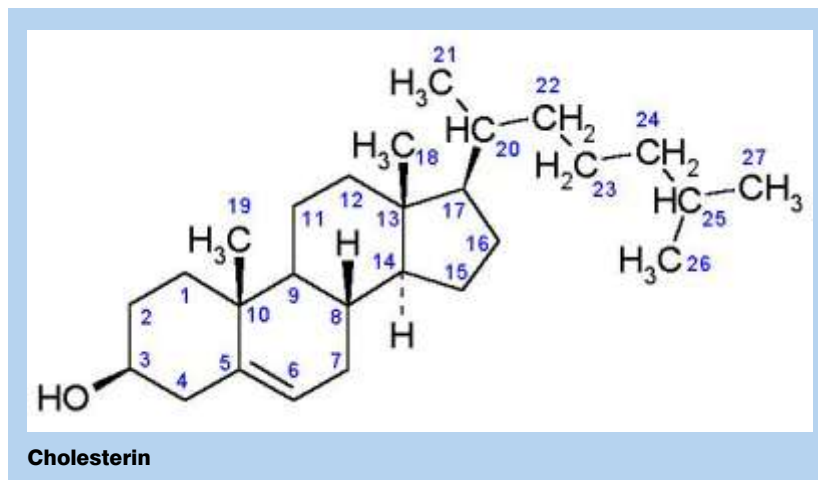
eingebaut (Synthese von Steroidhormonen, Gallensäuren) oder kann nach erneuter Veresterung in Form von Cholesterolestern in der Zelle gespeichert werden.

HDL-Partikel nehmen Cholesterol auf, das von absterbenden Zellen und abgebauten Membranen an das Blutplasma abgegeben wird. Eine Acyltransferase der HDL-Partikel verestert dieses Cholesterol, das von einem Transferprotein rasch an VLDL oder LDL abgegeben wird.

Cholesterol, Cholesterolester und Triglyceride, die mit der Nahrung aufgenommen werden, werden von den in der Darmschleimhaut synthetisierten Chylomikronen transportiert. Nachdem der Triglyceridanteil durch Lipoproteinlipasen, die in den Endothelien der Gefäße im Muskel und anderen peripheren Geweben vorkommen, in der Peripherie entfernt wurde, binden die übrigen Chylomikronen an spezifische Leberzellrezeptoren und werden durch Endozytose aufgenommen. Das Nahrungscholesterol wird entweder zu Gallensäuren verarbeitet und ausgeschieden oder wie das endogen synthetisierte für den Export in VLDL verpackt.

Die Gesamt-Cholesterolkonzentration stellt eine Basisgröße dar, von der weiterführende Untersuchungen des Lipoproteinstoffwechsels abhängen. Generell ist man sich darüber einig, dass die koronare Herzkrankheit selten bei Cholesterolverwerten unter 160 mg/dL vorkommt und dass mit 220 mg/dL ein Schwellenwert erreicht wird, jenseits dessen das Krankheitsrisiko linear ansteigt. Die individuelle Vorhersagekraft des Gesamt-Cholesterolverwertes bezüglich des koronaren Risikos ist allerdings gering. Nur in Extrembereichen (< 160 mg/dL; > 320 mg/dL) ist die Gesamt-Cholesterolkonzentration von prognostischer Bedeutung.

### Strukturformel



H.-P. Seelig