

Lipide und Atherosklerose

Die Atherosklerose ist eine Krankheit, die über Jahrzehnte inapparent verläuft und erst im letzten Stadium symptomatisch wird, dies mit ernsthaften klinischen Ereignissen wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder periphere Verschlusskrankheit. Ausgangspunkt für die Entstehung einer Atherosklerose sind Schäden oder Dysfunktionen des Endothels. Infolge dessen gelangt LDL-Cholesterin in subendotheliale Schichten der Tunica intima. Dort kommt es zu oxidativen Vorgängen, Entzündungsreaktionen und zur Bildung von atherosklerotischen Plaques. Diese Plaques können, wenn sie instabil werden, rupturieren, wobei sich der Inhalt (vor allem Lipide) in den Blutstrom ergiesst und zur Thrombose und damit zum Gefässverschluss führt. Unter den Faktoren, die zur Endothelschädigung führen, sind Rauchen, Hypertonie, erhöhte Plasmalipide – vor allem LDL-Cholesterin – zu nennen. LDL-Cholesterin ist gemäss epidemiologischen Studien neben dem Alter und dem Rauchen der wichtigste kardiovaskuläre Risikofaktor. In dieser Nummer der *pipette* äussern sich Experten zu den Lipiden als kardiovaskulären Risikofaktor, wobei neben der Erhöhung des LDL-Cholesterins auch niedrige Werte von HDL-Cholesterin bedeutsam sind. Während für LDL-Cholesterin Zielwerte entsprechend dem kardiovaskulären Risiko des Patienten aus klinischen Studien existieren, gelten für HDL-Cholesterin Werte aus epidemiologischen Studien, da die medikamentöse Erhöhung von HDL-Cholesterin bislang keine Senkung des kardiovaskulären Risikos ergab. Bei definierten Zielwerten aus verschiedenen Studien, die über Jahre an unterschiedlichen Orten durchgeführt wurden, sind Richtigkeit und Impräzision wichtig.

Lipidstoffwechselstörungen können polygenetisch und vor allem durch den Lifestyle verursacht sein. Daneben gibt es aber genetisch bedingte Lipidstoffwechselstörungen, wie der LDL-Rezeptordefekt, welcher der familiären Hypercholesterinämie zugrunde liegt. Dieses Gebiet wird immer bedeutender, da diese genetischen Defekte häufiger sind als ursprünglich angenommen und da neue wirksamere Medikamente zu deren Behandlung derzeit in der Einführung sind.

Das klinische Labor spielt sowohl auf dem Gebiet der Risikoerfassung als auch bei der Frühdiagnose des Herzinfarkts und der Herzinsuffizienz eine ganz zentrale Rolle.

Prof. Walter F. Riesen

Lipides et athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie évoluant de manière inapparente durant des décennies et ne devenant symptomatique que lors de son dernier stade. Elle entraîne des événements cliniques graves tels qu'un infarctus, accident vasculaire cérébral ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Des lésions ou dysfonctionnements de l'endothélium sont à l'origine de l'apparition d'une athérosclérose, à la suite desquels le cholestérol LDL pénètre dans les couches sous-endothéliales de l'intima. Des processus oxydatifs se mettent alors en place, accompagnés de réactions inflammatoires et de la formation de plaques athérosclérotiques. Si elles deviennent instables, ces plaques peuvent se rompre, entraînant alors l'épanchement de leur contenu (principalement des lipides) dans le flux sanguin et le développement d'une thrombose, provoquant ainsi une occlusion vasculaire. Parmi les facteurs entraînant des lésions de l'endothélium, il convient de mentionner le tabagisme, l'hypertension et un taux de lipides plasmatiques élevé (principalement le cholestérol LDL). D'après des études épidémiologiques, le cholestérol LDL est le facteur de risque cardiovasculaire le plus important, en plus de l'âge et du tabagisme. Dans ce numéro de *pipette*, des experts se prononcent sur les lipides

en tant que facteur de risque cardiovasculaire. En plus de l'élévation du taux de cholestérol LDL, de faibles valeurs de cholestérol HDL sont elles aussi significatives. Alors que, en ce qui concerne le cholestérol LDL, des études cliniques fournissent des valeurs cibles en fonction du risque cardiovasculaire du patient, les valeurs de cholestérol HDL proviennent d'études épidémiologiques, car l'élévation du cholestérol HDL par des médicaments n'a jusqu'à maintenant provoqué aucune baisse du risque cardiovasculaire. La justesse et la précision sont essentielles dans la définition des valeurs cibles sur la base de différentes études menées sur des années, et ceci dans des lieux différents. Les troubles du métabolisme lipidique peuvent avoir une origine polygénique et être avant tout causés par le mode de vie. Il existe cependant aussi des troubles du métabolisme lipidique d'origine génétique, comme le dysfonctionnement du récepteur LDL, qui sont à l'origine de l'hypercholestérolémie familiale. Ce domaine ne cesse de gagner de la pertinence car ces dysfonctionnements génétiques sont plus fréquents que ce qui était initialement supposé, et comme de nouveaux médicaments plus efficaces pour leur traitement sont actuellement en phase d'introduction. Le laboratoire clinique joue un rôle tout à fait central, aussi bien au niveau de l'évaluation du risque que du diagnostic précoce de l'infarctus et de l'insuffisance cardiaque.

Prof. Walter F. Riesen



Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen, Gründungsmitglied der «pipette»
Membre fondateur de «pipette»

