

Karl Otfried Schwab  
Jürgen Doerfer

# Pädiatrische Fettstoffwechsel- störungen und Atherosklerose- risiko – kompakt

 Springer

# Pädiatrische Fettstoffwechselstörungen und Atheroskleroserisiko – kompakt

Karl Otfried Schwab • Jürgen Doerfer

# **Pädiatrische Fettstoffwechsel- störungen und Atherosklerose- risiko – kompakt**

 Springer

Karl Otfried Schwab  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinik Freiburg  
Freiburg im Breisgau, Deutschland

Jürgen Doerfer  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinik Freiburg  
Freiburg im Breisgau, Deutschland

ISBN 978-3-662-63319-9      ISBN 978-3-662-63320-5 (eBook)  
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-63320-5>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert durch Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2022

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Christine Lerche

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

# Vorwort

---

Anliegen des Buches ist die kompakte Beschreibung aller wichtigen Dyslipoproteinämien im Kindes- und Jugendalter. Die übersichtliche und auf das Wesentliche ausgerichtete Darstellung der einzelnen Krankheitsbilder soll eine rasche Orientierung erleichtern, aber auch ätiopathogenetische und differenzialdiagnostische Erwägungen sind fester Bestandteil der Kapitel. Relevante Literaturzitate für jedes Kapitel ermöglichen bei Bedarf eine erweiterte Beschäftigung mit den interessierenden Themen.

Besonderer Wert wird auf die Erläuterung der Zusammenhänge zwischen Fettstoffwechselstörungen und Atheroskleroserisiko gelegt, um die Bedeutung gezielter Diagnostik und konsequenter Behandlung zur Verhinderung einer akzelerierten Atherogenese bei diesen Kindern zu unterstreichen. Wir hoffen, den Lesern ein Nachschlagewerk anzubieten, welches sie in kurzer Zeit über das Gebiet der pädiatrischen Lipidologie informiert und bei Bedarf zum vertieften Studium relevanter Literatur einlädt.

**Karl Otfried Schwab**  
**Jürgen Doerfer**

## Zum Geleit

---

Es ist uns eine große Freude, diesem ersten und sehr umfassenden Buch über Dyslipidämien im Kindes- und Jugendalter ein Geleitwort auf seinen hoffentlich sehr erfolgreichen Weg mitzugeben. Den beiden Herausgebern – Herrn Professor Dr. med. Karl Otfried Schwab und Herrn Dr. med. Jürgen Doerfer – gebührt ganz besonderer Dank für ihre so umfangreiche Ausarbeitung aller physiologischen und pathophysiologischen Aspekte des Fettstoffwechsels sowie der einzelnen Krankheitsbilder. Zugleich ist es ihnen gelungen, sich bei den einzelnen Themen auf das Wesentliche zu konzentrieren. Das Ergebnis ist ein kompaktes Lese- und Nachschlagewerk mit allen Optionen, bei Interesse auch tiefer einzu-steigen.

Vielleicht haben auch Sie gedacht: Dieses Buch hätte es doch längst geben müssen. Begriffe wie „Lebenszeitrisko“ und „Cholesterinjahre“ sind mittlerweile etabliert, denn natürlich führt eine Belastung mit einem Risikofaktor wie einer Fettstoffwechselstörung bei jungen Menschen aufgrund der längeren Expositionszeit zu einem höheren Risiko für Folgekrankheiten. Folglich müsste die Lipidologie doch eigentlich in der Pädiatrie verankert sein. Bekanntlich ist das nicht der Fall, gibt es sogar unter den Pädiaterinnen und Pädiatern bisher nur sehr wenige, die – wie die Herausgeber dieses Buches – Expertinnen bzw. Experten auf dem Gebiet der Lipidologie sind. Wir setzen alle Hoffnungen darauf, dass dieses Buch eine Wende befördert.

Viel zu lange wurde die Atherosklerose mit dem höheren Lebensalter assoziiert. Entsprechend steht für Erwachsene heute ein breites Spektrum an Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Dieses Buch aber lehrt uns, dass der Beginn atherosklerotischer Gefäßerkrankungen nachweislich im frühen Kindesalter liegt. „Bei einem Drittel der Kinder unter 9 Jahren wurden einfache „fatty streaks“ als Ansammlungen von Makrophagen/Schaumzellen in der Intima von Aorta oder Koronararterien nachgewiesen“ heißt es da. Auch angesichts des Lebensstils, in den unsere Kinder hineinwachsen, muss uns das aufrütteln. Schon seit langen Jahren setzt sich die DGFF (Lipid-Liga) dafür ein, bei der U9-Vorsorgeuntersuchung mit 5 Jahren Cholesterin zu untersuchen und ggf. ein Lipidpanel zu bestimmen, um Fettstoffwechselstörungen früh zu erkennen. Auch die S2k-Leitlinien empfehlen dies ausdrücklich. Das gilt insbesondere für die behandlungsbedürftigen Formen wie die familiäre Hypercholesterinämie (FH) – eine der häufigsten monogenen Ursachen für die vorzeitige Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit. Homozygote FH-Patientinnen und -Patienten können schon im Alter von 3,5 Jahren infolge eines Herzinfarkts sterben! Wird eine FH im frühen Kindesalter erkannt und behandelt, ist es die einzige Chance auf eine normale Lebenserwartung. Derzeit werden mit dem hierzulande unzureichend durchgeführten Kaskadenscreening nur wenige der Betroffenen erkannt.

Es steht außer Frage, dass die Lipidologie mit Blick auf die Jüngsten Nachholbedarf hat: bei der Forschung, beim Wissenstransfer in die ärztliche Praxis, bei der Erweiterung des Spektrums an Medikamenten und nicht zuletzt bei der Aufklärung der Bevölkerung. Das vorliegende Werk legt den Finger in die Wunde und ist zugleich ein praxisorientierter Wegweiser. Als umfassende Wissenssammlung wird es sicherlich zu einem Standardwerk der Lipidologie und Pädiatrie avancieren. Vielen Dank den Herausgebern und viel Spaß und Erkenntnisgewinn den Leserinnen und Lesern!

Prof. Dr. med. Oliver Weingärtner, Vorsitzender der DGFF (Lipid-Liga)

Dr. med. Anja Vogt, Stellv. Vorsitzende der DGFF (Lipid-Liga)

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>Fettstoffwechsel</b> .....	<b>1</b>
1.1	Einteilung und Funktionen wichtiger Lipoproteine und Lipide .....	2
1.2	Stoffwechselwege der Lipide, Lipoproteine und Fettsäuren .....	11
1.3	Fettsäuren .....	15
1.4	Enzyme und Transferproteine des Fettstoffwechsels .....	18
	Literatur .....	19
<b>2</b>	<b>Atherosklerose im Kindesalter</b> .....	<b>23</b>
2.1	Einleitung .....	24
2.2	Pädiatrische Atherogenese .....	24
2.3	Referenzwerte für Lipide und Lipoproteine im Kindesalter .....	35
	Literatur .....	38
<b>3</b>	<b>Primär genetische Dyslipoproteinämien und Atheroskleroserisiko</b> .....	<b>43</b>
3.1	Einleitung .....	46
3.2	Klassifikation nach Fredrickson .....	46
3.3	Hypercholesterinämie .....	46
3.4	Familiäre Hypercholesterinämie .....	49
3.5	Hyperalphalipoproteinämien .....	68
3.6	Zerebrotendinöse Xanthomatose .....	70
3.7	Desmosterolose .....	72
3.8	Hypertriglyzeridämie .....	73
3.9	Primär genetische Hypertriglyzeridämien .....	78
3.10	Kombinierte Hyperlipoproteinämien .....	93
3.11	Hypolipoproteinämien .....	97
3.12	Lipidspeicherkrankheiten .....	108
3.13	Lipodystrophien .....	123
	Literatur .....	126
<b>4</b>	<b>Sekundär verursachte Dyslipoproteinämien und Atheroskleroserisiko</b> .....	<b>141</b>
4.1	Einleitung .....	143
4.2	Diabetische Dyslipoproteinämie .....	144
4.3	Dyslipoproteinämie bei Adipositas und metabolischem Syndrom .....	147
4.4	Dyslipoproteinämie bei Nierenerkrankungen .....	149
4.5	Dyslipoproteinämie bei Lebererkrankungen .....	151
4.6	Dyslipoproteinämie bei Hypothyreose .....	153
4.7	Dyslipoproteinämie bei zystischer Fibrose (CF, Mukoviszidose) .....	154
4.8	Dyslipoproteinämie bei Alström-Syndrom .....	156
4.9	Dyslipoproteinämie bei Wachstumshormonmangel .....	157
4.10	Dyslipoproteinämie bei Cushing-Syndrom .....	159
4.11	Dyslipoproteinämie bei Anorexia nervosa .....	160
4.12	Dyslipoproteinämie bei systemischem Lupus erythematoses .....	161
4.13	Dyslipoproteinämie bei juveniler idiopathischer Arthritis .....	162
4.14	Dyslipoproteinämie bei Kawasaki-Syndrom .....	164



4.15	Dyslipoproteinämie durch COVID-19.....	167
4.16	Dyslipoproteinämie bei Glykogenosen.....	169
4.17	Dyslipoproteinämie durch Tabakrauch.....	171
4.18	Dyslipoproteinämie durch körperliche Inaktivität.....	173
4.19	Dyslipoproteinämie bei Psoriasis.....	175
	Literatur.....	178
<b>5</b>	<b>Medikamentöse Therapie der Fettstoffwechselstörungen im Kindesalter.....</b>	<b>187</b>
5.1	Einleitung.....	189
5.2	Therapietreue bei Kindern mit Dyslipoproteinämie.....	189
5.3	Erreichung der Therapieziele für Lipide/Lipoproteine.....	190
5.4	Medikamente zur Therapie der Dyslipoproteinämien im Kindesalter.....	192
	Literatur.....	210
	<b>Serviceteil</b>	
	Stichwortverzeichnis.....	219

# Die Herausgeber

---

**Prof. Dr. med. Karl Otfried Schwab** Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinik Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland  
[karl.otfried.schwab@uniklinik-freiburg.de](mailto:karl.otfried.schwab@uniklinik-freiburg.de)

**Dr. med. Jürgen Doerfer** Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinik Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

# Abkürzungsverzeichnis

---

ABCG	ATP-bindende Cassetten-Transporter	CFTR	„cystic fibrosis transmembrane conductance regulator“
ABL	Abetalipoproteinämie	CK	Creatinkinase
ACAT	Acyl-CoA-Cholesterin-Acyltransferase	CM	Chylomikronen
ACE	Angiotensin Converting Enzyme	CoA	Coenzym A
AD	autosomal-dominant	COVID-19	„coronavirus disease 2019“
ADMA	Asymmetrisches Dimethylarginin	CRD	Chylomikronen-Retentionskrankheit
ALL	akute lymphoblastische Leukämie	CRP	C-reaktives Protein
ALMS	Alström-Syndrom	CTX	zerebrotendinöse Xanthomatose
ALMS1	„centrosome and basal body associated protein“	CYP27A1	„cytochrome P450 family 27 subfamily A member 1“
ALT	Alanin-Amino-Transferase	CYP2C9	Cytochrom P450 2C9
ANGPTL3	Angiopoietin-like 3	CYP3A4	Cytochrom P450 3A4
Apo	Apolipoprotein	DHA	Docosahexaensäure
AR	autosomal-rezessiv	DHCR24	3-Beta-Hydroxysterol-Delta-24-Reduktase
ARH	autosomal-rezessive Hypercholesterinämie	EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ART	assistierte reproduktive Technologien	EL	endotheliale Lipase
ASM	saure Sphingomyelinase („acid sphingomyelinase“)	ELISA	„Enzyme-Linked Immunosorbent Assay“
AST	Aspartat-Amino-Transferase	EMA	Europäische Arzneimittelagentur
ATGL	Adipozyten-Triglyzerid-Lipase	EPA	Eicosapentaensäure
ATP	Adenosintriphosphat	FCHL	familiäre kombinierte Hyperlipoproteinämie
BCR	„B cell antigen receptor“	FCS	familiäres Chylomikronämie-Syndrom
BMI	Body-Mass-Index	FFS	freie Fettsäuren
BRDG1	„BCR downstream signaling protein-1“	FH	familiäre Hypercholesterinämie
CDCA	Chenodeoxycholic Acid (Chenodesoxycholsäure)	FHBL	familiäre Hypobetalipoproteinämie
CESK	Cholesterinester-Speicherkrankheit	FHTG	familiäre Hypertriglyzeridämie
CETP	Cholesterinester-Transferprotein	FMD	„flow-mediated dilation“
CF	zystische Fibrose (Mukoviszidose)	ft4	freies Tetrajodthyronin
		FSP27	„fat specific protein 27“

## Abkürzungsverzeichnis

GALC	Galactosylceramidase	JIA	juvenile idiopathische Arthritis
GBA	Beta-Glukozerebrosidase synonym zu Glucosylceramid-Beta-Glucosidase oder Gemeinsamer Bundesausschuss (je nach Zusammenhang)	KiGGS	Kinder- und Jugend-Gesundheitsurvey
Gb3	Globotriaosylceramid	KS	Kawasaki-Syndrom
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase	LAL	„lysosomal acid lipase“ (Lysosomale saure Lipase)
GK	Glycerolkinase	LSL	Lysosomale saure Lipase („lysosomal acid lipase“)
GLA	Galaktosidase Alpha	LCAT	Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase
GLAR	German Lipoprotein Apheresis Registry	LDL-C	Low-density-Lipoprotein-Cholesterin
GPD1	Glycerin-3-Phosphat-Dehydrogenase 1	LDLRAP1	LDL-Rezeptor-Adaptor-Protein 1
GPIHBP1	„glycosylphosphatidylinositol-anchored high-density lipoprotein-binding protein 1“	LGA	„large for gestational age“
HbA1c	Hämoglobin A1c	LIPA	Lipase A („lysosomal acid lipase“)
HDL-C	High-density-Lipoprotein-Cholesterin	LIPC	Symbol für hepatische Lipase und hepatisches Lipase-Gen
HIV	„human immunodeficiency virus“	LMF1	„lipase maturation factor 1“
HL	hepatische Lipase	LOX-1	„lectin-like oxidized LDL receptor-1“
HLP	Hyperlipoproteinämie	Lp (a)	Lipoprotein (a)
HMG-CoA	3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym-A	LPL	Lipoproteinlipase
hsCRP	hochsensitives C-reaktives Protein	Lp-PLA2	Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2
HSL	hormonsensitive Lipase	LysoGb3	Globotriaosylsphingosin
HTGTI	passagere frühkindliche Hypertriglyzeridämie („hypertriglyceridemia, transient infantile“)	MAGL	Monoacylglycerin-Lipase
ICAM	„intercellular adhesion molecule“	MCS	multifaktorielles Chylomikronämie-Syndrom
ICSI	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion	MCT-Fette	„medium-chain triglycerides“
IDL	Intermediate-Density-Lipoprotein	MIS-C	„multisystem inflammatory syndrome in children“
IVF	In-vitro-Fertilisation	MTP	mikrosomales Triglyzerid-Transferprotein
		NAFLD	„nonalcoholic fatty liver disease“

NCEP	National Cholesterol Education Program	SARS-CoV-2	„severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“
NCL	neuronale Ceroid-Lipofuszinose	SGA	„small for gestational age“
NO	Stickstoffmonoxid	SLCO1B1	„solute carrier organic anion transporter family, member 1B1“
NPC1L1	Niemann-Pick C1-like protein 1	SLE	systemischer Lupus erythematodes
NPC	Niemann-Pick Typ C	SMPD1	Sphingomyelin-Phosphodiesterase-1
OATP1B1	organische anionentransportierende Polypeptide B1	SR-BI	„scavenger receptor class B type 1“
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man	SREBPs	„sterol regulatory element binding proteins“
oxLDL	oxidierte LDL-Partikel	STAP1	„signal transducing adaptor family member 1“
PAI-1	Plasminogenaktivatorinhibitor Typ 1	T1Dm	Diabetes mellitus Typ 1
PCOS	polyzystisches Ovarialsyndrom	T2Dm	Diabetes mellitus Typ 2
PCSK9	Proproteinkonvertase-Subtilisin/Kexin Typ 9	TC	„total cholesterol“ (Gesamt-Cholesterin)
PL	Phospholipase	TG	Triglyzeride
PLTP	Phospholipid-Transferprotein	TICE	Transintestinale Cholesterinexkretion
PPAR	Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor	TNF	Tumornekrosefaktor
PUFA	„polyunsaturated fatty acids“	TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
Pzt	Perzentile		
rHGH	rekombinantes humanes Wachstumshormon („growth hormone“)	ULN	„upper limit of normal“ (Obergrenze des Normwertbereichs)
RKI	Robert Koch-Institut	USF1	Upstream-transcription-factor 1-Gen
RNA	Ribonukleinsäure (Ribonucleic acid)	VCAM	„vascular cell adhesion molecule“
		VLDL	Very-low-density-Lipoprotein
SAMS	Statin-assoziierte Muskelsymptome	VPRIV	Velaglucerase alpha
SAR1B	„secretion associated RAS related guanosin triphosphatase 1B“		



# Fettstoffwechsel

## Inhaltsverzeichnis

- 1.1 Einteilung und Funktionen wichtiger Lipoproteine und Lipide – 2**
  - 1.1.1 Lipoproteine – 2
  - 1.1.2 Lipide – 5
  - 1.1.3 Apolipoproteine, Apo – 8
- 1.2 Stoffwechselwege der Lipide, Lipoproteine und Fettsäuren – 11**
  - 1.2.1 Exogener (intestinaler) Fettstoffwechsel – 11
  - 1.2.2 Endogener (hepatischer) Fettstoffwechsel – 12
  - 1.2.3 Cholesterintransportwege – 12
  - 1.2.4 Fetaler Fettstoffwechsel – 13
- 1.3 Fettsäuren – 15**
  - 1.3.1 Hepatischer Fettsäurestoffwechsel – 16
  - 1.3.2 Angeborene Fettsäureoxidationsstörungen – 16
- 1.4 Enzyme und Transferproteine des Fettstoffwechsels – 18**
- Literatur – 19**

## 1.1 Einteilung und Funktionen wichtiger Lipoproteine und Lipide

### 1.1.1 Lipoproteine

Die wichtigsten Lipoproteine Chylomikronen (CM), Very-low-density-Lipoprotein (VLDL), Intermediate-density-Lipoprotein (IDL), Low-density-Lipoprotein (LDL) und High-density-Lipoprotein (HDL) unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Zusammensetzung, Eigenschaften, Funktionen und Atherogenität deutlich voneinander (■ Tab. 1.1).

#### 1.1.1.1 Low-density-Lipoprotein, LDL

Der Cholesterintransport im Blut zu den Körperzellen wird in erster Linie von den LDL-Partikeln übernommen, die beim Abbau der hepatischen VLDL-Partikel entstehen. Dadurch kommt den LDL-Partikeln eine besondere Bedeutung bei der Entwicklung atherosklerotischer Gefäßwandläsionen zu (Summerhill et al. 2019). Unterschieden werden die großen, weniger dichten LDL-Partikel („large-buoyant“ LDL-Partikel) von den kleinen, dichten, hoch atherogenen LDL-Partikeln („small-dense“ LDL-Partikel) (Gerber et al. 2017).

Für eine erhöhte Atherogenität kleiner dichter LDL-Partikel werden verschiedene Gründe diskutiert. Aufgrund ihrer geringeren Größe können sie leichter durch das Endothel in die Gefäßwand gelangen, unterliegen häufiger Modifikationen (z. B. Oxidation, enzymatische Modifikation, Sialylierung) und werden verzögert und schlechter durch LDL-Rezeptoren entsorgt. Ausgelöst werden diese Vorgänge durch ein Cholesterinüberangebot aus der Nahrung oder bei Hypercholesterinämien mit Cholesterinanhäufung in den LDL-Partikeln und resultierender Verlängerung ihrer Blutzirkulation (Liou and Kaptoge 2020).

#### 1.1.1.2 High-density-Lipoprotein, HDL

Die wichtigste Funktion der HDL-Partikel ist der Rücktransport von Cholesterin aus peripheren Zellen (einschließlich Makrophagen) in die Leber, wo es zur Lipoproteinsynthese verwendet werden kann oder biliär ausgeschieden wird. Außerdem werden entzündungshemmende, antiinfektiöse, antioxidative und endothelschützende Eigenschaften des HDL diskutiert (März et al. 2017; Rye and Barter 2014). HDL-Partikel lassen sich in verschiedene Subfraktionen einteilen, die sich in Größe, Form, Dichte und Zusammensetzung unterscheiden. Durch Ultrazentrifugation gelingt die Isolierung der HDL-Subfraktionen hauptsächlich in HDL2 und HDL3, die mithilfe weiterer Techniken in die Subklassen HDL2a und b sowie HDL3a, b und c aufgeteilt werden können. Hinsichtlich der protektiven Wirkungen scheint die HDL3-Subfraktion dem HDL2 überlegen zu sein (Kontush et al. 2015).

Erniedrigte HDL-Plasmaspiegel werden als unabhängiger Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit angesehen, da dem HDL antiatherogene Eigenschaften zugeschrieben werden (Kosmas et al. 2018; Woudberg et al. 2018).

#### 1.1.1.3 Lipoprotein(a), Lp (a)

Die Bildung von Lp (a) reift während der ersten beiden Lebensjahre und erreicht bis zum 5. Lebensjahr Werte, die den Konzentrationen der Eltern weitgehend entsprechen (Wilson et al. 2019). Die wichtigsten Komponenten des Lp (a)-Moleküls sind ein LDL-Partikel, Apolipoprotein(a), und Phospholipide. Lp (a)-Serumspiegel sind unabhängig von den LDL-Serumspiegeln, und zur Messung sind spezielle Assays erforderlich. Lp (a) wird in der Leber gebildet, aber die Metabolisierungswege sind nicht vollständig bekannt. LDL-Rezeptoren scheinen beim Abbau von Lp (a) beteiligt zu sein, und die Nieren sind für die Ausscheidung von Lp (a) offenbar von

■ **Tab. 1.1** Attribute wichtiger Lipoproteine

	CM	VLDL	IDL	LDL	HDL
Freies Cholesterin (%)	2	7	9	11	5
Cholesterinester (%)	3	13	34	41	15
Triglyzeride (%)	85	54	20	4	5
Phospholipide (%)	8	16	20	21	25
Protein (%)	2	10	17	23	50
Apolipoproteine	A-I, A-II, A-IV, A-V, B-48, C, E	B-100, C, E, A-V	B-100, C, E	B-100	A-I, A-II, A-IV, A-V, C, E
Lipid-Elektrophorese	–	Prä-beta-Fraktion	Beta-Fraktion	Beta-Fraktion	Alpha-Fraktion
Bildung	Darm	Leber	Blut	Leber	Darm, Leber
Hauptfunktion	Transport exogener Lipide	Transport endogener TG	wie VLDL, Abbau in LDL	Cholesterintransport	Cholesterinrücktransport
Atherogenität	Niedrig	Erhöht	Erhöht	Hoch	Antiatherogen

**Abkürzungen:**

CM = Chylomikronen  
 HDL = High-density-Lipoprotein  
 IDL = Intermediate-density-Lipoprotein  
 LDL = Low-density-Lipoprotein  
 TG = Triglyzeride  
 VLDL = Very-low-density-Lipoprotein

**Quellen:** Schwandt und Parhofer 2007; Morita 2016; Ramasamy 2014; Linton et al. 2019.



Bedeutung, da Nierenkrankheiten mit erhöhten Lp (a)-Konzentrationen assoziiert sind. Apolipoprotein(a) als Bestandteil des Lp (a) zeigt Ähnlichkeiten mit Plasminogen und kann durch Hemmung der Fibrinolyse die Thromboseneigung verstärken. Zahlreiche Untersuchungen zeigen eine Bindung von oxidierten Phospholipiden durch Lp (a) im menschlichen Blut mit Förderung der Atherogenität der Lp (a)-Partikel (Tsimikas 2017).

Die individuelle Serumkonzentration ist vorwiegend genetisch determiniert ohne wesentlichen Einfluss durch Lebensstil, Ernährung, Alter, Geschlecht und Umweltfaktoren. Konzentrationen des Lp (a) <20 mg/dl (48 nmol/l) gelten als normal und >30 mg/dl (72 nmol/l) als erhöht. Bei Lp (a)-Werten >50 mg/dl (120 nmol/l) erhöht sich das Herzinfarkttrisiko. Seine physiologischen Funktionen sind unbekannt. In prospektiven epidemiologischen Studien wurde Lp (a) als unabhängiger Risikofaktor für atherosklerotische Herz-Kreislauf-Krankheiten, Schlaganfall und kalzifizierende Aortenklappenstenose beschrieben, da Lp (a) proatherogen (Apolipoprotein B-100), proinflammatorisch (oxidierte Phospholipide) und prothrombotisch [Apolipoprotein(a)] wirkt (Jawi et al. 2020). Auch bei Kindern mit einer familiären Hypercholesterinämie oder hämorrhagischem und ischämischem Schlaganfall hat sich die Bestimmung als nützlich erwiesen (siehe ► Abschn. 3.4.6).

#### ■ Literaturhinweise

- Gerber PA, Nikolic D, Rizzo M (2017) Small, dense LDL: an update. *Curr Opin Cardiol* 32: 454–459
- Jawi MM, Frohlich J, Chan SY (2020) Lipoprotein(a) the insurgent: A new insight into structure, function, metabolism, pathogenicity, and medications affecting lipoprotein(a) molecule. *J Lipids* 2020: 3491764
- Kontush A, Lindahl M, Lhomme M, Calabresi L, Chapman MJ (2015) Structure of HDL: particle subclasses and molecular components. *Handb Exp Pharmacol* 224: 3–51
- Kosmas CE, Martinez I, Sourlas A, Bouza KV, Campos FN, Torres V, Montan PD, Guzman E (2018) High-density lipoprotein (HDL) functionality and its relevance to atherosclerotic cardiovascular disease. *Drugs Context* 7: 212525
- Linton MF, Yancey PG, Davies SS, Jerome WG, Linton EF, Song WL, Doran AC et al. (2019) The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis. In: *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc
- Liou L, Kaptoge S (2020) Association of small, dense LDL-cholesterol concentration and lipoprotein particle characteristics with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 15(11): e0241993
- März W, Kleber ME, Scharnagl H, Speer T, Zewinger S, Ritsch A, Parhofer KG, von Eckardstein A, Landmesser U, Laufs E (2017) HDL cholesterol: reappraisal of its clinical relevance. *Clin Res Cardiol* 106: 663–675
- Morita SY (2016) Metabolism and modification of apolipoprotein B-containing lipoproteins involved in dyslipidemia and atherosclerosis. *Biol Pharm Bull* 39: 1–24
- Ramasamy I (2014) Recent advances in physiological lipoprotein metabolism. *Clin Chem Lab Med* 52: 1695–1727
- Rye KA, Barter PJ (2014) Cardioprotective functions of HDLs. *J Lipid Res* 55: 168–179
- Schwandt P, Parhofer K (2007) *Handbuch der Fettstoffwechselstörungen*, 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart
- Summerhill VI, Grechko AV, Yet SF, Sobenin IA, Orekhov AN (2019) The atherogenic role of circulating modified lipids in atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 20: 3561
- Tsimikas S (2017) A test in context: lipoprotein(a). *J Am Coll Cardiol* 69: 692–711

- Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, Koschinsky ML, McNeal CJ, Nordestgaard BG, Orringer CE (2019) Use of lipoprotein(a) in practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* 13: 374–392
- Woudberg NJ, Pedretti S, Lecour S, Schulz R, Vuilleumier N, James RW, Frias MA (2018) Pharmacological intervention to modulate HDL: What do we target? *Front Pharmacol* 8: 989

## 1.1.2 Lipide

### 1.1.2.1 Cholesterin

Cholesterin wird vor allem zum Aufbau von Zellmembranen und zur Synthese von Hormonen (z. B. Östrogene, Progesteron, Testosteron, Cortisol), Vitamin D und Gallensäuren benötigt. Unser Cholesterinbedarf wird durch Cholesterin aus der Nahrung (exogener Bildungsweg) und De-novo-Cholesterinsynthese vor allem in der Leber (endogener Bildungsweg) gedeckt (Ko et al. 2020; Trefts et al. 2017). Nahezu alle Zellen des menschlichen Körpers sind außerdem in der Lage, Cholesterin aus Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA) selbst zu produzieren. Im Blut wird Cholesterin durch Lipoproteine (Chylomikronen, VLDL, LDL, HDL) transportiert, und die Regulierung der **Cholesterinhomöostase** ist Aufgabe der Leber, die Synthese, Sekretion und Katabolismus der Lipoproteine kontrolliert. In physiologischen Grenzen wird das Cholesteringleichgewicht erhalten, indem bei einem Überangebot an Nahrungscholesterin die endogene Cholesterinsynthese vermindert wird. Bei dieser Autoregulation der Cholesterinsynthese hat die HMG-CoA-Reduktase im Rahmen der endogenen Cholesterinsynthese eine besonders große Bedeutung (Luo et al. 2020).

Bei **Kindern** kann der Cholesterinstoffwechsel außer durch genetische De-

fekte (siehe ► Kap. 3) und verschiedene Krankheiten (siehe ► Kap. 4) noch durch weitere Faktoren beeinflusst werden. Beispielsweise spielt die Plazenta eine wichtige Rolle bei der Regulierung des mütterlich-fetalen Cholesterintransfers (Horne et al. 2019). Auch das Geburtsgewicht und das Gestationsalter sind von Bedeutung, da Frühgeborene im Alter von 8–12 Jahren eine vergleichsweise verminderte Cholesterinresorption und erhöhte endogene Cholesterinsynthese aufweisen können (Mortaz et al. 2001). Die Ernährung mit Muttermilch hat ebenfalls Einfluss auf das Lipidprofil. Neugeborene, die in den ersten 3 Lebensmonaten ausschließlich gestillt wurden, hatten im Alter von ca. 17,5 Jahren niedrigeres Gesamt-Cholesterin und LDL-Cholesterin (LDL-C). HDL-Cholesterin (HDL-C) und der BMI zeigten im Vergleich mit anderen Ernährungsformen keine Unterschiede (Hui et al. 2019).

Bei der Bestimmung des Gesamt-Cholesterins werden alle Cholesterinanteile der im Blut befindlichen Lipoproteine erfasst. Zu berücksichtigen ist, dass auch HDL-C zur Höhe des Gesamt-Cholesterins beiträgt, aber LDL-C die wichtigste Komponente darstellt. Die Cholesterinbestimmung kann im Serum oder im Plasma erfolgen. Bei Kindern und Jugendlichen erfordern Routineuntersuchungen von Gesamt-Cholesterin, LDL-C, HDL-C und Non-HDL-C keine Nüchternabnahme. Die Messung im Nüchternzustand ist jedoch für die akkurate Beurteilung der Triglyzeridwerte von Bedeutung (Schwab et al. 2009; Szternel et al. 2018).

Störungen des Cholesterinstoffwechsels und der Regulierung der Cholesterinblutspiegel haben Einfluss auf die Atherosklerose, die als chronisch entzündliche Krankheit angesehen wird. So konnte auch gezeigt werden, dass die Progression der Atherosklerose nicht nur durch den Cholesterinblutspiegel, sondern auch durch den Cholesteringehalt von Immunzellen beeinflusst wird (Pirillo et al. 2018).

Im **Kindesalter** eignet sich die Höhe der Blutspiegel von **Non-HDL-C** (Gesamt-Cholesterin minus HDL-C) insgesamt besser als Vohersagefaktor hinsichtlich einer Dyslipoproteinämie und damit auch eines bestehenden Atheroskleroserisikos als das Gesamt-Cholesterin (Miyazaki et al. 2016). Es ließ sich nachweisen, dass erhöhte Werte für Non-HDL-C bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3–19 Jahren mit einem größeren Risiko für die Entwicklung einer erhöhten Intima-media-Dicke im Erwachsenenalter assoziiert sind (Juonala et al. 2020). Vorteilhaft ist weiterhin, dass die Bestimmung von Non-HDL-C nicht nüchtern erfolgen muss und alle wichtigen atherogenen Lipid- und Lipoproteinfraktionen erfasst. Bei der Untersuchung von Non-HDL-C werden LDL-C sowie das Cholesterin der Chylomikronen- und VLDL-Remnants bestimmt. Das hat besondere Bedeutung beim Vorliegen einer Hypertriglyzeridämie, die häufig mit einer Vermehrung der atherogenen Remnants verbunden ist (Langlois et al. 2018).

Normalwerte für Non-HDL-C wurden für repräsentative Gruppen gesunder deutscher Kinder und Jugendlicher sowie Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus veröffentlicht (Schwab et al. 2014). Darüber hinaus eignet sich die Bestimmung von Non-HDL-C bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes mellitus zur Identifizierung von Patienten, die außer einer Lebensstiloptimierung eine konsequente medikamentöse lipidsenkende Therapie benötigen (Schwab et al. 2015).

### 1.1.2.2 Triglyzeride

Die Synthese der Triglyzeride erfolgt auf zwei Wegen, einem endogenen, hepatischen und einem exogenen, intestinalen Bildungsweg (Alvez-Bezerra und Cohen 2019; Hussain 2014). Der endogene Weg beinhaltet die VLDL-Produktion in Hepatozyten, und der exogene Bildungsweg beginnt mit der Hydrolyse von Nahrungstriglyzeriden im

Magen und oberen Dünndarm zu Fettsäuren und Glycerol, die durch Darmepithelzellen (Enterozyten) in Apo B-48 enthaltende Chylomikronen eingebaut werden. Triglyzeride dienen der Energiegewinnung und werden bei fehlendem Bedarf im Fettgewebe (Adipozyten) gespeichert (Cerk et al. 2018). Triglyzeridreiche Lipoproteine wie Chylomikronen, VLDL-Partikel und ihre Remnants können zur Progression der Atherosklerose beitragen (Sandesara et al. 2019).

### 1.1.2.3 Phospholipide

Phospholipide entstammen vorwiegend der Nahrung, sind Inhaltsstoff der Gallenflüssigkeit und wesentlicher Bestandteil von Lipoproteinen und Zellmembranen. Im Darm sind Phospholipide zusammen mit Gallensäuren an der Emulgierung der Nahrungsfette und der Bildung von Mizellen beteiligt, die für die Verdauung und Resorption der Fette erforderlich sind (Wang und Tontonoz 2019).

Oxidierete Phospholipide entstehen bei der oxidativen Modifikation von Lipoproteinen und wurden in Verbindung mit chronischen Entzündungsreaktionen nachgewiesen. Bei der Fraktionierung oxidierter LDL-Partikel konnten oxidierete Phospholipide für atherogene Eigenschaften und die Aktivierung endothelialer Entzündungsprozesse verantwortlich gemacht werden (Berliner und Gharavi 2008; Gianazza et al. 2019). Die Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2 (Lp-PLA2) ist an der Hydrolyse der Phospholipide oxidierter LDL-Partikel beteiligt und eignet sich aufgrund ihrer proinflammatorischen Eigenschaften auch als Marker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (Madjid et al. 2010). Bei Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes mellitus konnte die Lp-PLA2-Aktivität durch eine 2-jährige Atorvastatintherapie signifikant reduziert und dadurch das kardiovaskuläre Risiko dieser Patienten vermindert werden (Krebs et al. 2016).

### ■ Literaturhinweise

- Alvez-Bezerra A, Cohen DE (2019) Triglyceride metabolism in the liver. *Compr Physiol* 8: 1–8
- Berliner JA, Gharavi NM (2008) Endothelial cell regulation by phospholipid oxidation products. *Free Radic Biol Med* 45: 119–123
- Cerk IK, Wechselberger L, Oberer M (2018) Adipose triglyceride lipase regulation: an overview. *Curr Protein Pept Sci* 19: 221–233
- Gianazza E, Brioschi M, Fernandez AM, Banfi C (2019) Lipoxidation in cardiovascular disease. *Redox Biol* 23: 101119
- Horne H, Home AM, Roland MCP, Holm MB, Haugen G, Henriksen T, Michelsen TM (2019) Maternal-fetal cholesterol transfer in human term pregnancies. *Placenta* 87: 23–29
- Hui LL, Kwok MK, Nelson EAS, Lee SL, Leung GM et al. (2019) Breastfeeding in infancy and lipid profile in adolescence. *Pediatrics* 143(5): e20183075
- Hussain MM (2014) Intestinal lipid absorption and lipoprotein formation. *Curr Opin Lipidol* 25: 200–206
- Juonala M, Wu F, Sinaiko A, Woo JG, Urbina EM, Jacobs D, Steinberger J et al. (2020) Non-HDL cholesterol levels in childhood and carotid intima-media thickness in adulthood. *Pediatrics* 145(4): e20192114
- Ko CW, Qu J, Black DD, Tso P (2020) Regulation of intestinal lipid metabolism: current concepts and relevance to disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 17: 169–183
- Krebs A, Doerfer J, Krause A, Grulich-Henn J, Holder M, Hecker W, Lichte K, Schmidt-Trucksass A, Winkler K, Schwab KO (2016) Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and low-density lipoprotein subfractions after a 2-year treatment with atorvastatin in adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab* 29: 1181–1186
- Langlois MR, Chapman MJ, Cobbaert C, Mora S, Remaley AT, Ros E et al. (2018) Quantifying atherogenic lipoproteins: current and future challenges in the era of personalized medicine and very low concentrations of LDL cholesterol. A consensus statement from EAS and EFLM. *Clin Chem* 64(7): 1006–1033
- Luo J, Yang H, Song BL (2020) Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 21: 225–245
- Madjid M, Ali M, Willerson JT (2010) Lipoprotein-associated phospholipase A2 as a novel risk marker for cardiovascular disease. *Tex Heart Inst J* 37: 25–39
- Miyazaki A, Oguri A, Ichida F (2016) Non-high-density lipoprotein cholesterol as a cardiovascular risk screening tool in children. *Pediatr Int* 58: 439–444
- Mortaz M, Fewtrell MS, Cole TJ, Lucas A (2001) Birth weight, subsequent growth, and cholesterol metabolism in children 8–12 years old born preterm. *Arch Dis Child* 84: 212–217
- Pirillo A, Bonacina F, Norata GD, Catapano AL (2018) The interplay of lipids, lipoproteins, and immunity in atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 20(3): 12
- Sandesara PB, Virani SS, Fazio S, Shapiro MD (2019) The forgotten lipids: triglycerides, remnant cholesterol, and atherosclerotic cardiovascular disease risk. *Endocr Rev* 40: 537–557
- Schwab KO, Doerfer J, Naeke A, Rohrer T, Wiemann T, Marg W, Hofer SE, Holl RW, on behalf of the German/Austrian Pediatric DPV Initiative (2009) Influence of food intake, age, gender, HbA<sub>1c</sub>, and BMI levels on plasma cholesterol in 29 979 children and adolescents with type 1 diabetes – reference data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV). *Pediatr Diabetes* 10: 184–192
- Schwab KO, Doerfer J, Scheidt-Nave C, Kurth BM, Hungele A, Scheuing N, Krebs A, Dost A, Rohrer TR, Schober

E, Holl RW, on behalf of the German/Austrian Diabetes Documentation and Quality Management System (DPV) and the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS) (2014). Algorithm-based cholesterol monitoring in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 164: 1079–1084

- Schwab KO, Doerfer J, Hungele A, Scheuing N, Krebs A, Dost A, Rohrer TR, Hofer S, Holl RW (2015) Non-high-density lipoprotein cholesterol in children with diabetes: proposed treatment recommendations based on glycemic control, body mass index, age, sex, and generally accepted cut points. *J Pediatr* 167: 1436–1439
- Szternel L, Krintus M, Bergmann K, Dereziński T, Sypniewska G (2018) Non-fasting lipid profile determination in presumably healthy children: Impact on the assessment of lipid abnormalities. *PLoS One* 13: e0198433
- Trefts E, Gannon M, Wasserman DH (2017) The liver. *Curr Biol* 27: R1141–R1155
- Wang B, Tontonoz P (2019) Phospholipid remodeling in physiology and disease. *Annu Rev Physiol* 81: 165–188

### 1.1.3 Apolipoproteine, Apo

Apolipoproteine (■ Tab. 1.2) sind zentrale Strukturkomponenten der Lipoproteine (■ Tab. 1.1), vermitteln die Bindung an Lipoproteinrezeptoren, sind an der Bildung von Lipoproteinen beteiligt und dienen als Aktivatoren oder Inhibitoren von Enzymen des Fettstoffwechsels (■ Tab. 1.3; s. unten).

Apolipoproteinungleichgewichte können den Gesundheitszustand und Krankheitsprozesse einschließlich atherogener Prozesse beeinflussen. Signifikant erhöhte Apo A-II-Isoformen im Plasma Schwangerer waren mit signifikant vermehrter Früh-

geburtlichkeit assoziiert (Flood-Nichols et al. 2013). Die Apolipoproteinspiegel zeigen Beziehungen zur Ernährung und unterliegen auch der Kontrolle durch Hormone. Diese Einflüsse könnten bei Frühgeborenen beeinträchtigt sein. So besteht in der **Neonatalperiode** eine Beziehung zwischen den Apolipoproteinkonzentrationen und dem Gestationsalter. Bei ehemals Frühgeborenen (<32 Gestationswochen) waren im Alter von 5–7 Jahren die Konzentrationen von Apo A-I, A-IV, C-II und C-III signifikant höher als bei reifen Neugeborenen, und hohes Apo C-III wurde als proatherogener Risikofaktor diskutiert, der bei diesen Kindern das kardiovaskuläre Risiko langfristig erhöhen könnte (Posod et al. 2019; Aroner et al. 2018). Die Bogalusa Heart Study ergab bei **Kindern und Jugendlichen** im Alter von 5–17 Jahren mit erniedrigten Konzentrationen des Apo A-I sowie hohem Apo B/Apo A-I-Quotienten ein erhöhtes Risiko für eine koronare Herzkrankheit im späteren Erwachsenenalter (Srinivasan und Berenson 1995).

**Apo B** hat eine besondere kardiovaskuläre Bedeutung, da es Bestandteil der atherogenen VLDL-, Chylomikronen-, LDL- und Lp (a)-Partikel ist. Die Apo B-Konzentration ermöglicht deshalb quantitative Rückschlüsse auf die Anzahl atherogener Partikel und verbessert dadurch die Risikobeurteilung hinsichtlich atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Sniderman et al. 2019). Bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas (siehe ► Abschn. 4.3.1), insbesondere extremer Adipositas, konnte durch eine Metaanalyse prospektiver Studien eine Erhöhung der Apo B-Konzentration gezeigt werden, die zum ohnehin erhöhten kardiovaskulären Risiko dieser Patienten beiträgt (dos Santos de Jesus et al. 2020).

#### ■ Literaturhinweise

- Aroner SA, Koch M, Mukamal KJ, Furtado JD, Stein JH, Tattersall MC, McClelland RL, Jensen MK (2018) High-density lipoprotein subspecies defi-

■ **Tab. 1.2** Hauptfunktionen wichtiger Apolipoproteine

Apo	Synthese	Funktion
A-I	Leber, Darm	Fördert reversen Cholesterintransport, LCAT-Aktivator, Strukturprotein für HDL
A-II	Leber	Aktiviert hepatische Lipase, Strukturprotein für HDL
A-IV	Darm	LCAT-Aktivator, Interaktion mit C-II in LPL, Beteiligung an Chylomikronenaufbau
A-V	Leber	Beteiligung am Triglyzeridstoffwechsel durch VLDL-Lipolyse
(a)	Leber	Apo(a) ist Bestandteil des kardiovaskulären Risikofaktors Lipoprotein(a)
B-48	Darm	Strukturprotein der Chylomikronen und Chylomikronen-Remnants
B-100	Leber	Strukturprotein von VLDL, IDL, LDL; vermittelt LDL-Rezeptorbindung
C-I	Leber	LCAT-Aktivator, CETP-Hemmer
C-II	Leber, (Darm)	LPL-Aktivator (Co-Faktor für LPL)
C-III	Leber, (Darm)	LPL-Hemmer
E	Leber u. a. Organe	Vermittelt Rezeptorbindung für LDL und Chylomikronen-Remnants, fördert Abbau triglyzeridreicher Lipoproteine, antiatherosklerotische Effekte
M	Leber, Niere	Vorkommen in HDL und LDL; ist am reversen Cholesterintransport beteiligt

**Abkürzungen:**

Apo = Apolipoprotein

CETP = Cholesterinester-Transferprotein

HDL = High-density-Lipoprotein

IDL = Intermediate-density-Lipoprotein

LCAT = Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase

LDL = Low-density-Lipoprotein

LPL = Lipoproteinlipase

VLDL = Very-low-density-Lipoprotein

**Quellen:** Dominiczak und Caslake 2011; Kuklenyik et al. 2018; Luo und Xu 2020

ned by apolipoprotein C-III and subclinical atherosclerosis measures: MESA (The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Heart Assoc* 7: e007824

- Dominiczak MH, Caslake MJ (2011) Apolipoproteins: metabolic role and clinical biochemistry applications. *Ann Clin Biochem* 48: 498–515
- dos Santos de Jesus G, de Farias Costa PR, de Oliveira LPM, de Oliveira Queiroz VA, de Magalhaes Cunha C, Pereira EM, de Oliveira AM (2020) Body adiposity and apolipoproteins: A meta-analysis of prospective studies. *Arqu Bras Cardiol* 115: 163–171
- Flood-Nichols SK, Tinnemore D, Wingerd MA, Abu-Alya AI, Napolitano PG, Stallings JD, Ippolito DL (2013) Longitudinal analysis of maternal plasma apolipoproteins in pregnancy: A targeted proteomics approach. *Mol Cell Proteomics* 12: 55–64

**Tab. 1.3** Wichtige Enzyme des Fettstoffwechsels

Enzym	Physiologische Hauptfunktionen
<b>Lipasen</b>	
Lipoproteinlipase (LPL)	Hydrolyse zirkulierender TG der Chylomikronen und VLDL-Partikel
Hepatische Lipase (HL)	Hydrolyse der TG und Phospholipide in IDL-, LDL-, HDL-Partikeln, Konversion der IDL- in LDL-Partikel
Endotheliale Lipase (EL)	Beteiligt an Hydrolyse der HDL-Partikel
Phospholipasen (PL)	Hydrolytische Spaltung der Fettsäure- oder Phosphorsäureester von Phospholipiden
Adipozyten-Triglyzerid-Lipase (ATGL)	Spaltet TG in Diacylglycerin und freie Fettsäuren
Hormonsensitive Lipase (HSL)	Spaltet Diacylglycerin in Monoacylglycerin und freie Fettsäuren
Monoacylglycerin-Lipase (MAGL)	Spaltet Monoacylglycerin in Glycerin und freie Fettsäuren
Lysosomale-saure Lipase (LAL)	Hydrolyse von Cholesterinestern und Triglyzeriden in den Lysosomen zu freiem Cholesterin und freien Fettsäuren
Lecithin-Cholesterin-Acytransferase (LCAT)	Cholesterinveresterung im Plasma, fördert Bildung der HDL
Acyl-CoA-Cholesterin-Acytransferase (ACAT)	Bildung von Cholesterinestern in Körperzellen

**Tab. 1.3** (Fortsetzung)

Enzym	Physiologische Hauptfunktionen
<b>Transferproteine</b>	
Cholesterinester-Transferprotein (CETP)	Transfer der Cholesterinester von HDL- zu VLDL- und LDL-Partikeln und Transfer der VLDL-Triglyzeride zu LDL- und HDL-Partikeln
Phospholipid-Transferprotein (PLTP)	Transfer der Phospholipide von Apo-B-enthaltenden, triglyzeridreichen Lipoproteinen zu HDL-Partikeln
Mikrosomales Triglyzerid-Transferprotein (MTP)	Transfer von TG, Cholesterinestern und Phospholipiden für die Synthese Apo B-haltiger Lipoproteine

**Abkürzungen:**

HDL = High-density-Lipoprotein  
 IDL = Intermediate-density-Lipoprotein  
 LDL = Low-density-Lipoprotein  
 TG = Triglyzeride  
 VLDL = Very-low-density-Lipoprotein

**Quellen:** Young und Zechner 2013; Schilke et al. 2020; Zhang 2018; Ossoli et al. 2016; Rogers et al. 2015; Shrestha et al. 2018; Jiang 2018; Sirwi und Hussain 2018

- Kuklenyik Z, Jones JI, Gardner MS, Schieltz DM, Parks BA, Toth CA, Rees JC, Andrews ML, Carter K, Lehtikoski AK, McWilliams LG, Williamson YM, Bierbaum KP, Pirkle JL, Barr JR (2018) Core lipid, surface lipid and apolipoprotein composition analysis of lipoprotein particles as a function of particle size in one workflow integrating asymmetric flow field-flow fractionation and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *PLoS One* 13 (4): e0194797