Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 13 (1957)

Heft: 1-4: Symposium über Arteriosklerose = Symposium sur l'artériosclérose = Symposium on arteriosclerosis

Artikel: Die Beta-Lipoproteine, ihre Beziehungen zu den Lebensaltern, zu den Schüben fortschreitender Atherosklerose und zu einigen Augenkrankheiten

Autor: Fischer, F.W. / Kroetz, C.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307319

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 20.08.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D.K. 617.7:616.13-002.2:612.123

I. Medizinische Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek, Hamburg
Ärztlicher Direktor: Prof. Ch. Kroetz

Die Beta-Lipoproteine, ihre Beziehungen zu den Lebensaltern, zu den Schüben fortschreitender Atherosklerose und zu einigen Augenkrankheiten

Von **F. W. Fischer** und **Ch. Kroetz**

Wir finden mit elektrophoretischen Verfahren bei Kranken mit fortschreitender Atherosklerose zahlreiche und wechselvolle Störungen des Blutlipoproteinspektrums, aber immer liegt diesen ein *einheitliches und stets wiederkehrendes Leitbild* zu Grunde. Als dieses Leitbild bezeichnen wir die *Vermehrung der β-Lipoproteine* und zwar sowohl des β-Cholesterins wie auch der β-Phospholipoide.

In welchem Umfange dieses Leitbild das Blutspektrum der Atherosklerosekranken beherrscht, zeigt Abb. 1, in welcher die entscheidend wichtige Abgrenzung der Zonen von Gesunden und Kranken vorgenommen ist. Diese Abgrenzung erfolgt in Form von zwei Verteilungskurven.

Die *linke* Kurve umfaßt die β-Lipoproteinwerte von 120 gesunden jungen Frauen zwischen 18 und 35 Jahren, also Personen, welche von *Barr* als weitgehend immun gegen die Atherosklerose bezeichnet worden sind und bei der chemisch-analytischen Messung des Cholesterinanteiles im β-Lipoprotein konstant die niedrigsten Werte aufweisen. Mit der Ölrotfärbung zeigen sie einen Mittelwert ihrer β-Fraktion von 57% bei einer Streuung von 35–70%.

Die *rechte* Verteilungskurve enthält 4546 β-Lipoproteinwerte von Kranken mit frischem Schub einer fortschreitenden Atherosklerose. Befallen waren bei der Mehrzahl der Untersuchten die Kranzgefäße des Herzens, seltener die Hirnarterien, Gliedmaßenarterien oder andere Gefäßabschnitte. Der Mittelwert dieser Gruppe ist mit 77% gegenüber 57% der gesunden jungen Frauen deutlich rechtsverschoben. Die höchsten Werte reichen bis nahe 100%, während die niedrigsten Werte tief in den Normalbereich hineinstreuen und bei etwa 45% liegen.

Das entscheidende Charakteristikum beider Kurven möchten wir darin sehen, daß der Überschneidungsbereich zwischen Gesunden und Kranken, welcher in dem Bilde schraffiert erscheint, ganz außerordent-

lich klein ist. Etwas weniger als 10% der Werte der rechten Kurve liegen unterhalb der 70%-Grenze.

Wie sicher dieses einfachste elektrophoretische Verfahren die Lipoproteinstörung im Einzelfalle registriert, zeigt Abb. 2. Es handelt sich um *Kranke mit Gefäß- und Gewebsveränderungen am Auge*, in deren Pathogenese unsere Ophthalmologen – Prof. *Mylius* und Dr. *Stark* – eine

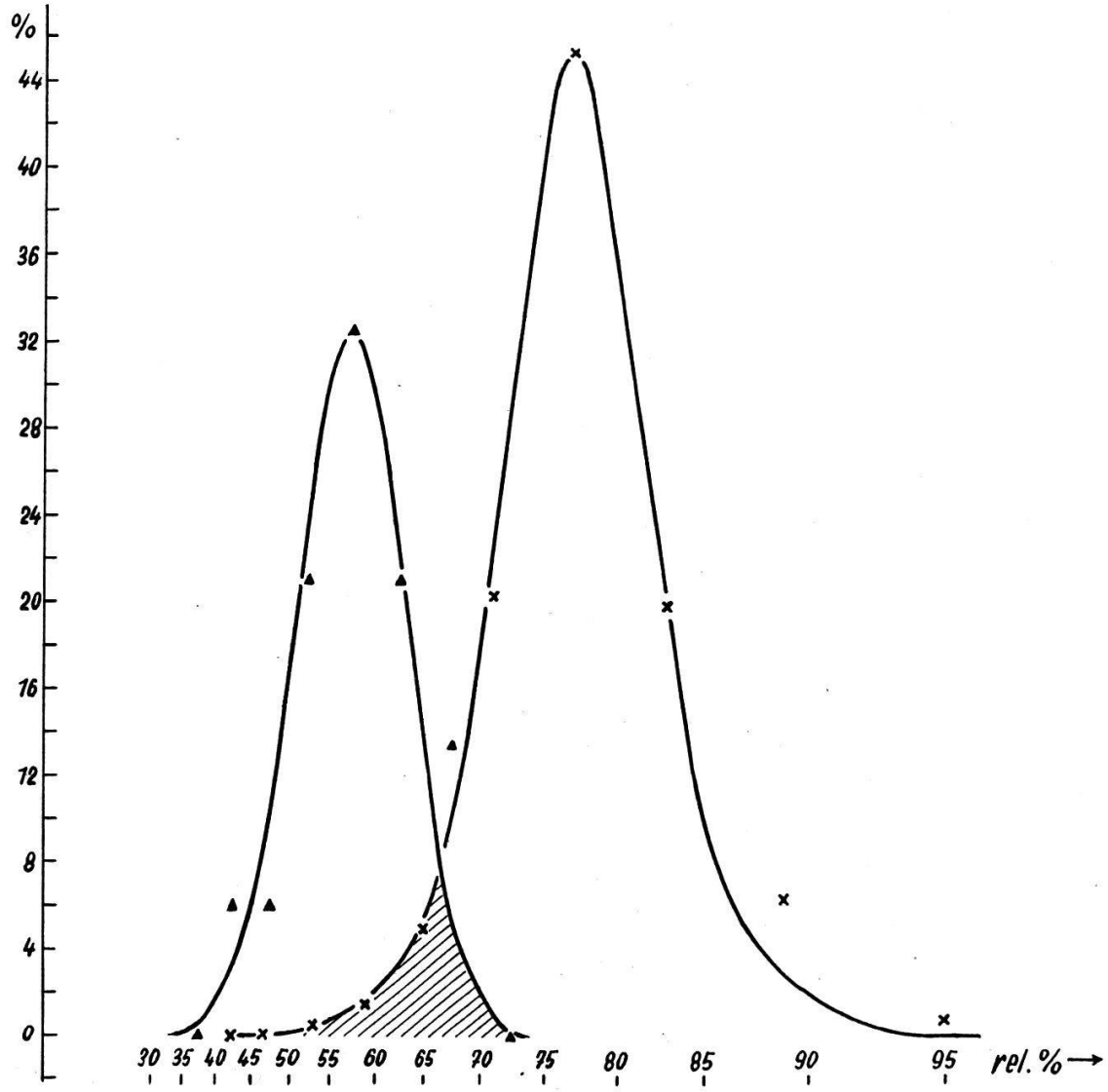

Abb. 1.

fortschreitende Atherosklerose vermutet haben. Während dieser in den ersten vier Gruppen (Gefäßsklerosen in Aderhaut und Netzhaut, subtotale und totale arterielle Gefäßverschlüsse in der Netzhaut, Foveaprozesse) offenbar eine entscheidende Bedeutung zukommt, ist ihre Rolle in der Entstehung der letztgenannten Krankheitsgruppen nicht in gleichem Maße geklärt. Jedenfalls läßt die Abbildung erkennen, daß in allen Gruppen der ganz überwiegende Teil der β-Lipoproteinwerte

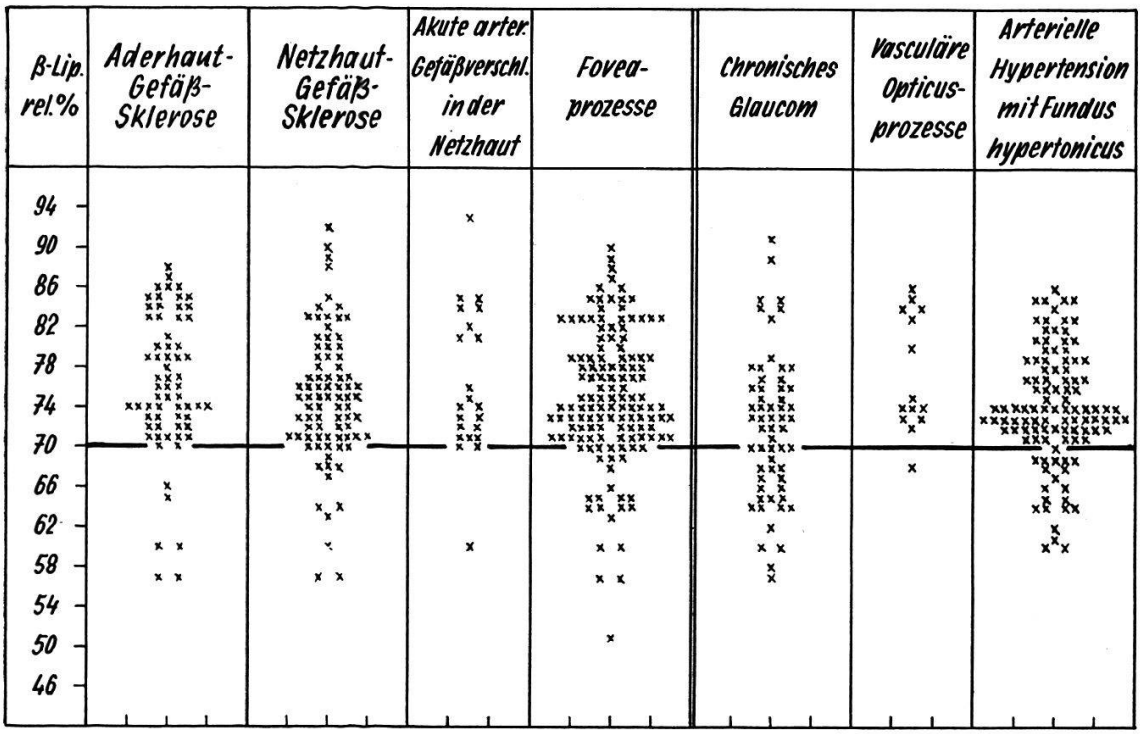

Abb. 2.

krankhaft vermehrt ist. Nur in Einzelfällen finden wir auch hier eine Streuung bis tief in den Normalbereich.

Wir waren nun zunächst einmal bemüht, herauszufinden, welche Kranken es sind, deren β-Lipoproteine trotz eines klinisch gesicherten Atherosklerose-Schubes so niedrige Werte aufweisen. Bei diesen Untersuchungen ergab sich *eine deutliche Altersabhängigkeit aller Lipoid- und Lipoprotein-Fraktionen.*

Am Beispiel der β-Lipoproteine zeigt sich, daß diese bis zum 60. Lebensjahr einen konstanten Mittelwert aufweisen. Jenseits des 60. Lebensjahres sinkt dieser gering ab und jenseits des 70. Lebensjahres verstärkt sich der Abfall beträchtlich. Neben der Mittelwertmessung läßt sich im einzelnen erkennen, daß β-Lipoproteinwerte unter 70% bei Atherosklerosekranken vor dem 70. Lebensjahr nur ganz vereinzelt vorkommen, während sie jenseits des 70. Lebensjahres in größerer Häufigkeit beobachtet werden.

Abb. 3 zeigt diese Verhältnisse in graphischer Darstellung. Die vollen Säulen enthalten die Werte der Kranken, welche jünger als 70 Jahre sind, die umrandeten Säulen die Werte der älteren Kranken. Die Abbildung läßt deutlich erkennen, daß der Normalbereich der β-Lipoproteine, also der Bereich unter 70%, ganz überwiegend von einem Teil der Werte dieser älteren Kranken ausgefüllt wird.

Entsprechende Untersuchungen für das Cholesterin, β-Cholesterin, Lezithin und β-Lezithin ergaben ein grundsätzlich ähnliches Verhalten.

Wenn auch die Lipoproteindarstellung mit Azofarbstoffen praktisch sehr überzeugende Resultate liefert, so ist die Methode dennoch mit einigen Unsicherheitsfaktoren belastet, welche vor allem darin zu suchen sind, daß wir nur wenig wissen über die sicherlich ganz unterschiedliche Anfärbbarkeit der verschiedenen Lipoide und Lipoidgemische in den einzelnen Lipoproteinfraktionen. Daß diese Unsicherheitsfaktoren das

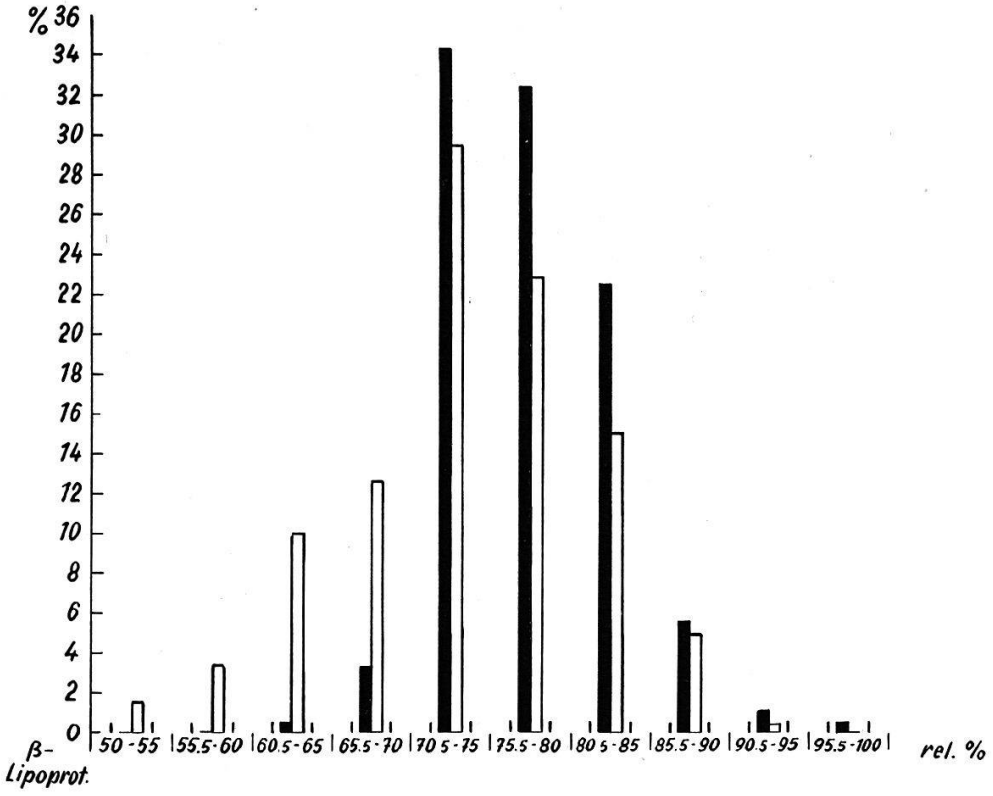

Abb. 3.

diagnostische Ergebnis nicht stören, ist aus den gezeigten Verteilungskurven und den Werten der Augenkranken ersichtlich. Dennoch war es für uns ein wichtiges Anliegen, die Beziehungen zu untersuchen, welche im einzelnen zwischen den β-Lipoproteinen der Ölrotfärbung und den durch chemisch-analytische Messung gewonnenen Lipoid- und Lipoproteinwerten bestehen. Abb. 4 zeigt einige Ergebnisse dieser Untersuchungen. Die β-Lipoproteine sind wiederum in Gruppen geteilt, wobei ein sicher normaler Bereich, ein Grenzbereich und ein sicher pathologischer Bereich unterschieden werden. In Säulenform eingetragen sind für jede Lipoproteingruppe die zugehörigen Werte von β-Cholesterin (schwarze Säulen, 1300 Bestimmungen), Gesamtcholesterin (weiße Säulen, 1800 Bestimmungen) und $\frac{\text{Cholesterin}}{\text{Lezithin}}$ (schraffierte Säulen, 1200 Bestimmungen). Alle Säulen werden von einer waagrecht verlaufenden Linie geschnitten oder berührt. Die Säulenteile oberhalb dieser Linie enthalten krankhaft erhöhte Werte, die Säulenteile darunter Werte,

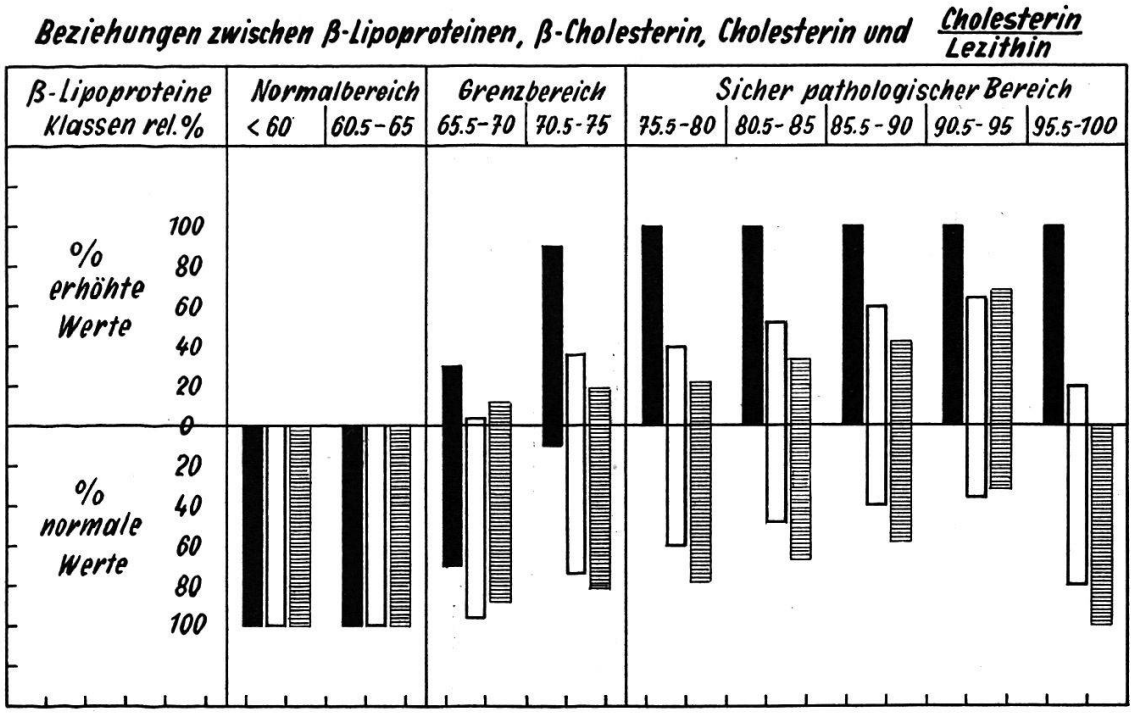

Abb. 4.

welche in den Normalbereich fallen. Dieser Normalbereich endet nach unseren Untersuchungen an gesunden jungen Frauen für das β-Cholesterin bei 80%, für das Gesamtcholesterin bei 220 mg% und für den Quotienten bei 1,0. Aus der Abbildung ist folgendes ersichtlich: In allen Seren, die einen normalen β-Lipoproteinwert ergeben haben, liegt auch das β-Cholesterin im Normalbereich, während in allen Fällen mit sicher erhöhtem β-Lipoproteinwert auch das β-Cholesterin krankhaft vermehrt ist. Zwischen diesen beiden Hauptgruppen befindet sich ein Grenzbereich, in welchem naturgemäß leichte Überschneidungen vorkommen. So fanden wir in etwa 30% der Fälle mit eben noch normalem β-Lipoproteinwert bereits ein gering vermehrtes β-Cholesterin, während umgekehrt im eben pathologischen β-Lipoproteinbereich etwa 10% der β-Cholesterinwerte noch unter der 80%-Grenze lagen. Abgesehen von diesen leichten Überschneidungen im Grenzbereich aber findet sich eine vollständige Übereinstimmung beider Werte. Diese ist in der vorliegenden Abbildung nur auf die Aussage normal bzw. erhöht beschränkt, läßt sich jedoch auch rechnerisch im einzelnen ermitteln, wobei wir einen stetigen Anstieg der Mittelwerte des β-Cholesterins mit verhältnismäßig geringer Streubreite innerhalb der Lipoprotein-Gruppen fanden.

Ganz anders als das β-Cholesterin verhalten sich das Gesamtcholesterin und der Cholesterin/Lezithin-Quotient. Beide zeigen zunächst im normalen Lipoproteinbereich ebenfalls regelmäßig normale Werte. Im

pathologischen Bereich aber bieten sie ein ganz anderes Verhalten als das β-Cholesterin, indem trotz deutlichen Mittelwertanstieges dennoch in allen Gruppen ein beträchtlicher Teil der Werte den Normalbereich nicht überschreitet. Diese normalen Einzelwerte innerhalb des pathologischen Lipoproteinbereiches machen im Mittel etwa 50% aus und liegen auch in den höchsten Lipoproteinklassen immer noch bei etwa 30%.

Aus diesen Untersuchungen zeigt sich mit aller Deutlichkeit der *unterschiedliche praktische Wert von Lipoid- und Lipoproteinbestimmung*. Die *Lipoproteinstörung* ist beim Atherosklerosekranken *beinahe regelmäßig nachweisbar*. Die Vermehrung von Cholesterin im Serum und die Verschiebung des Cholesterin/Lezithin-Quotienten ergeben zwar im Mittel eine deutliche Erhöhung der Werte gegenüber denen der gesunden jungen Frauen. Die Einzelbeobachtung zeigt aber nur eine Treffsicherheit von etwa 50%. Wenn ein erhöhter Cholesterinwert vorliegt, finden wir eigentlich immer auch ein pathologisches Lipoproteinspektrum. Wenn aber ein Cholesterinwert normal ist, kann das Lipoproteinspektrum dennoch stark gestörte Verhältnisse aufweisen.

Der *Quotient* $\frac{\beta\text{-Cholesterin}}{\beta\text{-Lezithin}}$ ist diagnostisch unergiebig. Das β-Lezithin hält im allgemeinen mit dem steigenden β-Cholesterin Schritt, so daß der Quotient beider Fraktionen in allen Lipoproteinklassen die gleichen Werte zeigt, die im Mittel bei 1,33 liegen.

Die *Neutralfette* verhalten sich innerhalb der Lipoproteinklassen ähnlich wie das Gesamtcholesterin und Gesamtlezithin. Isolierte Neutralfetthyperlipämien haben wir bei den gewöhnlichen Verlaufsformen der fortschreitenden Atherosklerose niemals gefunden.

Die hier mitgeteilten Untersuchungsergebnisse lassen erkennen, daß das Leitbild der Blutlipoproteinstörung bei der fortschreitenden Atherosklerose, nämlich die Erhöhung der β-Fraktionen, im Einzelfalle in einem sehr hohen Prozentsatz der Kranken angetroffen wird. Dieses Leitbild in der hier gezeigten Form ist sicherlich in keiner Weise spezifisch, aber es ist dennoch in hohem Maße charakteristisch für diese Erkrankung. Seine Bedeutung wird dadurch nicht verkleinert, daß es sich im Einzelfalle mit einer Vielheit weiterer und wechselvoller Schwankungen noch feiner abgrenzbarer Lipoproteinfraktionen verbinden kann; ebensowenig, wie etwa die Bedeutung des elektrokardiographischen Leitbildes beim frischen Myocardinfarkt dadurch geschmälert wird, daß sich die charakteristischen Abweichungen der Herzstromkurve einmal in dieser und einmal in jener Form und Ausprägung und bald in diesen und bald in jenen Ableitungen nachweisen lassen.

Der größere Wert aller methodischen Verfahren, welche feinere Stö-

rungen des Lipoproteinspektrums aufzeigen können, wird durch eine solche Aussage in keiner Weise eingeschränkt oder auch nur berührt. Die einfachste Methode der Lipoproteinbestimmung kann aber schon manche diagnostische und therapeutische Anregung bringen. Sie hat unser Interesse an der Bedeutung der Blutfette in der Pathogenese der fortschreitenden Atherosklerose in zunehmendem Maße verstärkt.

Zusammenfassung

Die Bedeutung der Lipoidelektrophorese für die Phasendiagnostik der fortschreitenden Atherosklerose wird dadurch nicht verkleinert, daß sich das typische Leitbild, nämlich die Vermehrung der β-Lipoide und des β-Cholesterins, mit einer Vielheit weiterer und wechselnder Einzelzüge noch feiner abgrenzbarer Lipoidfraktionen verbindet. Zwar färben sich die verschiedenen Lipoidklassen unterschiedlich an, aber die β-Lipoproteinwerte gehen den Werten des β-Cholesterins und des β-Lecithins eng parallel. Die praktische Bedeutung des Verfahrens ergibt sich aus der Gegenüberstellung der Werte von gesunden jungen Frauen und von Kranken mit akutem Schub der fortschreitenden Atherosklerose (Myokardinfarkt). Die Verteilungskurven beider Gruppen zeigen nur geringe Überschneidung. Bei Aufschlüsselung dieser Kranken in verschiedene Altersklassen werden normale β-Lipoproteinwerte im hohen Lebensalter öfters angetroffen, in den jüngeren Altersklassen sind sie selten. Für die individuelle Diagnostik leistet die Lipoidelektrophorese häufig mehr als die Bestimmung des Cholesterinspiegels im Gesamtserum. β-Cholesterin und β-Lecithin können bereits eindeutig krankhaft verändert sein, wenn Cholesterin und Lecithin im Gesamtserum noch normale Werte zeigen. Ein pathologisches Lipoproteinspektrum mit vermehrter β-Fraktion darf aber angenommen werden, wenn das Gesamtcholesterin erhöht ist. Der Quotient $\frac{\text{Cholesterin}}{\text{Lecithin}}$ innerhalb der β-Fraktion ist diagnostisch unergiebig und unnötig. Isolierte Neutralfetthyperlipämien sind uns bei Atherosklerosekranken nicht vorgekommen. – Überraschend eindrucksvoll war die Sicherheit, mit der frische atherosklerotische Prozesse in der *Fovea* sowie in den Gefäßen der *Netzhaut* und *Aderhaut* sich mit einem typischen atherosklerotischen Lipoidspektrum abzeichneten. Die vom Ophthalmologen beobachtete, durch Heparin erreichbare Rückbildung des örtlichen Herdes verlief oft mit einer Normalisierung des krankhaften Lipoproteinspektrums.

Résumé

L'importance de l'électrophorèse lipidique pour le diagnostic de l'athérosclérose progressive n'est pas diminuée par le fait que les carac-

tèrs typiques, à savoir l'augmentation des lipides β et du cholestérol β sont liés à une multitude de facteurs variés et individuels, en relation avec une différentiation lipidique encore plus sélective. En effet, les diverses catégories de lipides β sont en parallèle étroite avec les valeurs du cholestérol β et de la lécithine β. La signification pratique du procédé se démontre, en plaçant en parallèle les résultats obtenus chez des femmes en bonne santé et ceux d'une malade atteinte d'une poussée aiguë d'athérosclérose progressive (infarctus du myocarde). Les courbes de répartition ne montrent que très peu de superpositions. En classant ces malades selon leur âge, les valeurs normales de lipoprotéines se rencontrent assez souvent dans les classes d'âge avancé, elles sont rares dans les classes jeunes. L'électrophorèse des lipides est, pour le diagnostic individuel, fréquemment plus utile que la détermination du taux du cholestérol sanguin. Le cholestérol β et la lécithine β peuvent déjà être modifiés d'une façon pathogénique alors que le cholestérol et la lécithine du sérum total ont encore des valeurs normales. On doit admettre qu'il y a une répartition anormale des lipides sériques avec augmentation de la fraction β, quand le cholestérol total est élevé. Le quotient $\frac{\text{cholestérol}}{\text{lécithine}}$, au niveau de la fraction β, est sans valeur et inutile pour le diagnostic. Nous n'avons pas trouvé d'hyperlipémie due uniquement à des graisses neutres chez des sujets athéroscléreux. La certitude avec laquelle on peut caractériser, par un spectre lipidique typique pour l'athérosclérose, une atteinte récente d'athérosclérose de la fovea ainsi que des vaisseaux de la rétine et de la choroïde oculaire, est extraordinairement frappante. La rétrocession de certains foyers, obtenue par l'héparine et observée par les ophtalmologues, va souvent de pair avec une normalisation de l'équilibre lipoprotidique.

Summary

The significance of lipid electrophoresis for phase diagnosis of progressive atherosclerosis is not less because the typical leading picture, the increase of β-lipids and β-cholesterol, is linked with a multiplicity of further and changing aspects of still more finely definable lipid fractions. It is true that the different lipid classes stain differently, but the β-lipoprotein values are closely parallel with the values of β-cholesterol and β-lecithin. The practical significance of the process is seen from the comparison of the values obtained from healthy young women and from patients with acute outburst of progressive atherosclerosis (myocardium infarct). The curves of the two groups show very little overlapping. If these patients are divided into different age groups, it is seen that nor-

mal β-lipoprotein values are frequently found in old age, while they are rare in the younger age groups. For individual diagnosis, the lipid electrophoresis is frequently better than the determination of the cholesterol level in the total serum. β-cholesterol and β-lecithin may be already definitely pathologically altered, while the cholesterol and lecithin in the total serum are still showing normal values. A pathological lipoprotein spectrum with increased β-fraction can, however, be concluded if the total cholesterol is raised. The quotient $\frac{\text{cholesterol}}{\text{lecithin}}$ within the β-fraction is inadequate and unnecessary for diagnosis. Isolated neutral fat hyperlipaemia was not seen in our atherosclerotic patients. Astonishingly striking was the certainty with which the fresh atherosclerotic process in the fovea and in the vessels of the retina and the choroid showed a typical atherosclerotic lipid spectrum. The regression of local patches obtained by heparin, which has been noted by ophthalmologists, often occurred with a normalisation of the pathological lipoprotein spectrum.