Vergleichende Untersuchung der Lipidstoffwechselparameter zwischen 35-64 jährigen deutschen und in Deutschland lebenden türkischen Teilnehmern einer Gesundheitsvorsorgeuntersuchung (Check-up 35).

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Mustafa Kemal Porsch-Özçürümez, geb. Özçürümez
aus Gießen

Gießen 1997

Aus dem Medizinischen Zentrum für Innere Medizin
Medizinische Klinik III und Poliklinik
des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. Klör
Gutachter: Prof. Dr. Geyer

Tag der Disputation : 27. Januar 1999

Für meine Frau

Beate

1 INHALTSVERZEICHNIS

1 INHALTSVERZEICHNIS....1
2 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS....5
3 ZUSAMMENFASSUNG....6
4 EINLEITUNG....8
4.1 Historische Aspekte....9
4.2 Atherogenese....10
4.3 Der Lipidstoffwechsel....12
4.3.1 Analytische Voraussetzungen....12
4.3.2 Aufbau der Lipoproteine....13
4.3.3 Der Lipidtransport....13
4.3.3.1 Transport exogener Lipide....13
4.3.3.2 Transport endogener Lipide....14
4.3.3.3 Der reverse Cholesterintransport....15
4.4 Lipoproteine und Herz-Kreislauf-Erkrankungen....16
4.5 Migration und Herz-Kreislauf-Erkrankung....18
4.6 Die türkische Migrationsbewegung....19
4.7 KHK Morbidität und Mortalität in der türkischen Bevölkerung....20
4.8 Primär- und Sekundärprävention in der BRD....22
5 FRAGESTELLUNG....23
6 METHODEN....23
6.1 Erhebungsmodus und Charakterisierung der Stichprobe....23
6.1.1 Modalitäten der Gesundheitsuntersuchung....24
6.1.2 Erhebungsverfahren....24
6.1.2.1 Erhebungszeitraum....24
6.1.2.2 Rekrutierung der türkischen Teilnehmer....24
6.1.2.3 Rekrutierung der deutschen Teilnehmer....25
6.1.2.4 Erfassung demographischer Daten....25
6.2 Kodierung und Datenverwaltung....25
6.2.1 Probenmaterial....25

6.2.2 Arzt-/Patientenkode 26
6.2.3 Datenerfassung 26
6.3 Datenschutz 26
6.4 Logistik 27
6.5 Charakterisierung der Einzelparameter 27
6.5.1 Basisdaten 27
6.5.2 Routinelaborparameter 27
6.5.3 Zusatzbestimmungen 28
6.6 Bestimmungsmethoden 28
6.6.1 Untersuchungsmaterial 28
6.6.2 Analysegeräte 28
6.6.3 Gesamt-Cholesterin 29
6.6.4 Triglyzeride 30
6.6.5 HDL-Cholesterin 30
6.6.6 LDL-Cholesterin 31
6.6.7 Lp(a) 31
6.6.8 Apolipoprotein A-I und B 32
6.6.9 Kreatinin 33
6.6.10 Harnsäure 33
6.6.11 Blutzucker im Serum 34
6.7 Richtigkeits- und Präzisionskontrolle 34
6.8 Definition von Grenzwerten, Referenzbereichen und Risikoprofilen 35
6.9 Stichprobenumfang 35
6.10 Statistische Methoden 36

7 ERGEBNISSE 38
7.1 Demographische Daten 38
7.1.1 Geschlechterverteilung und Altersstruktur der Stichprobe 38
7.1.2 Aufenthaltsdauer türkischer Teilnehmer in Deutschland 40
7.2 Lipide und Lipoproteine 40
7.2.1 Gesamt-Cholesterin 40
7.2.2 LDL-Cholesterin 43
7.2.3 HDL-Cholesterin 45
7.2.4 Triglyzeride 46

7.2.5 Phänotypische Klassifikation der Dyslipoproteinämie 47
7.2.6 Risikokonstellation unter Berücksichtigung des LDL-C/HDL- Quotienten und der Triglyzeridspiegel 50
7.2.7 Apolipoprotein A-I 52
7.2.8 Vergleich der ApoA-I und HDL-Cholesterin Konzentrationen innerhalb verschiedener Triglyzeridbereiche 53
7.2.9 Apolipoprotein B 55
7.2.10 Charakterisierung der Apolipoprotein B Verteilung innerhalb der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde 56
7.2.11 Atherogenitätsindizes 58
7.2.12 Lipoprotein (a) 60
7.2.13 Prävalenz erhöhter LP(a) Spiegel innerhalb der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde 61
7.3 Sonstige Laborbefunde 62
7.3.1 Harnsäure 62
7.3.2 Blutzucker 64
7.3.3 Kreatinin 66
7.3.4 Koinzidenz abklärungsbedürftiger Harnsäure-, Blutzucker- und Kreatininbefunde 68
7.3.5 Odds Ratio erhöhter Harnsäure-, Blutzucker- und Triglyzeridspiegel für das Vorkommen erniedrigter HDL-Cholesterinspiegel. 68
7.4 Diskriminanzanalyse aller Laborparameter 70

8 DISKUSSION 72
8.1 Demographie 72
8.2 Laborbefunde 75
8.2.1 Atherogene Komponenten des Lipidmetabolismus 75
8.2.1.1 Gesamt-Cholesterin 75
8.2.1.2 Lipoproteinsubfraktionen 77
8.2.1.3 Lipoprotein (a) 78
8.2.1.4 Apolipoprotein B 80
8.2.2 Antiatherogene Komponenten des Lipidmetabolismus 82

9 SCHLUßFOLGERUNG 86

10 TABELLENANHANG 88
10.1 Verteilungscharakteristika der Laborparameter 91

10.2 Altersgang der Laborparameter 101
10.3 Prävalenz grenzwertiger und pathologischer Laborbefunde 103
10.4 Befundkonstellationen ausgewählter Laborparameter 113
10.5 Atherogenitätsindizes 123
10.6 Diskriminanzanalyse 127
11 DANKSAGUNG 129
12 ABBILDUNGSVERZEICHNIS 130
13 LITERATURVERZEICHNIS 132
14 LEBENSLAUF 147

2 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ATP	Adult Treatment Panel	KHK	Koronare Herzerkrankung
Apo	Apolipoprotein	LCAT	Lezithin-Cholesterol-Acyltransferase
BRD	Bundesrepublik Deutschland	LDL	Low Density Lipoprotein
CARE	Cholesterol and Recurrent Events Study	Lp(a)	Lipoprotein (a)
CDC	Center of Disease Control	MONICA	Monitoring of Cardiovascular Disease Study
CETP	Cholesterinester Transferprotein	MRFIT	Multiple Risk Factor Intervention Trial
EDV	Elektronische Datenverarbeitung	mRNA	Messanger Ribonukleinsäure
EIA	Elektroimmunoassay	NCEP	National Cholesterol Education Programm
EKG	Elektrokardiogramm	NIH	National Institute of Health
GRIPS	Göttinger Risiko-, Inzidenz- und Prävalenzstudie	OR	Odds Ratio
HHS	Helsinki Heart Study	PDGF	Platelet Derived Growth Factor
HL	Hepatische Lipase	PROCAM	Prospective Cardiovascular Münster Study
HMG-CoA	3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A	SGB	Sozialgesetzbuch
HDL	High Density Lipoproteins	VLDL	Very Low Density Lipoproteins
HLO	Helicobacter Like Organisms	WHO	World Health Organisation
HTGL	Hepatische Triglyzerid Lipase	WOS	West of Scotland Study
IDL	Intermediate Density Lipoproteins	ZI	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der BRD.

3 ZUSAMMENFASSUNG

In einer Querschnittsstudie wurden demographische Daten und Laborbefunde von 2816 Deutschen (48,3% Männer, 51,7% Frauen) und 1093 in Deutschland lebenden Türken (64,8% Männer, 35,2% Frauen) im Alter von 35-64 Jahre, die sich freiwillig einer Gesundheitsuntersuchung gemäß §25 SGB V unterzogen hatten, ausgewertet. Die Auswertung der Laborbefunde umfaßte schwerpunktmäßig die Beurteilung fettstoffwechselspezifischer Parameter.

Die demographische Charakterisierung der Kollektive erbrachte trotz einer Altersbegrenzung auf 35-64 Jahre ein signifikant höheres Lebensalter des deutschen Kollektivs. Während das leichte Überwiegen weiblicher deutscher Teilnehmer die demographischen Verhältnisse des anspruchsberechtigten Kollektivs in der BRD widerspiegelte, waren türkische Frauen in der relativen Inanspruchnahme der Untersuchungen deutlich unterrepräsentiert. Diese Ungleichverteilung betraf jedoch ausschließlich den Altersbereich von 45-64 Jahre.

Die mittlere Aufenthaltsdauer in der BRD betrug bei türkischen Teilnehmern 21,1 ±12,1 Jahre (Männer 22,5 ±12,1; Frauen 18,2 ±11,9; $p < 0,001$).

Die Auswertung der lipidologischen Parameter erbrachte mehrere wesentliche Unterschiede zwischen Deutschen und Türken. Es fiel auf, daß Deutsche signifikant höhere Apolipoprotein B Konzentration aufwiesen als Türken. Im Gegensatz hierzu waren im Gesamt-Cholesterin und LDL-Cholesterin keine Unterschiede festzustellen. Konform hierzu fanden sich bei deutschen Teilnehmern höhere Blutzucker- und Harnsäurespiegel. Eine reine Hypercholesterinämie war bei deutschen Männern häufiger mit erhöhten Lp(a) Spiegeln assoziiert als bei den übrigen Subkollektiven. Die alleinige Betrachtung dieser proatherogenen Lipidkomponenten erbrachte insgesamt die ungünstigsten Befundkonstellationen bei deutschen Männern und Frauen.

Demgegenüber fielen im türkischen Kollektiv signifikant niedrigere HDL-Cholesterinspiegel auf. Diese erklärten sich über ausgeprägte Hypoalphalipoproteinämie. Eine vermehrte Cholesterindepletion der HDL war jedoch über den HDL-Cholesterin/ ApoA-I Quotienten bei Türken nicht ableitbar. Ebenso war die inverse Korrelation zwischen Triglyzeriden und HDL-Cholesterin bei Türken weniger ausgeprägt. Erhöhte Harnsäure- und Blutzuckerspiegel waren bei Türken weniger häufig mit erniedrigten HDL-Cholesterinspiegeln assoziiert als bei Deutschen.

Es läßt sich schlußfolgern, daß sich zwischen deutschen und türkischen Teilnehmern einer Gesundheitsuntersuchung deutliche Unterschiede im Hinblick auf fettstoffwechselspezifische Laborparameter finden lassen. Die Befunde deutscher Teilnehmer entsprechen dabei häufiger einer Lipidstoffwechsellage wie sie als Teilkomponente des metabolischen Syndroms gefunden wird. Bei türkischen Teilnehmern ist eine Anpassung der LDL-Cholesterinwerte auf das Niveau westlicher Industrienationen zu konstatieren. Die Apolipoprotein A-I Erniedrigung als Ursache der niedrigen HDL-Cholesterinwerte bei Türken ist unter Berücksichtigung der Daten anderer epidemiologischer Studien mit türkischen Kollektiven nicht ausschließlich über exogene Einflüsse zu erklären, sondern möglicherweise genetisch determiniert.

Die niedrige relative Inanspruchnahme einer Gesundheitsvorsorgeuntersuchung durch ältere türkische Frauen sollte eine Intensivierung der primärpräventiven Versorgung dieses Kollektives zur Folge haben.

4 EINLEITUNG

Die koronare Herzerkrankung (KHK) hat sich in den westlichen Industrienationen innerhalb weniger Jahrzehnte zu einem der wesentlichen Faktoren entwickelt, die die dennoch steigende Lebenserwartung ihrer Bevölkerung limitiert. Diese Entwicklung ging mit einer Verschiebung innerhalb der Todesursachenstatistik einher. Die Zunahme sogenannter „Noncommunicable Diseases“ wie z.B. Hypertonie, Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen trug entscheidend dazu bei, daß Herz-Kreislauf-Erkrankungen die Infektionskrankheiten als Haupttodesursache ablösten.

Wesentlich erscheint der Zusammenhang mit der zunehmenden Verbesserung des ökonomischen Status der meisten Bevölkerungsschichten der heutigen Industrienationen. Dies spiegelt sich seit 1945 insbesondere in der BRD durch die Begriffe „Wirtschaftswunder“ und „Wohlstandsgesellschaft“ wider und einer damit einhergehenden Veränderung des Ernährungsverhaltens.

Dem Begriff der Wohlstandsgesellschaft folgte unweigerlich der der Wohlstandskrankheit. Die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit der Ätiologie und Epidemiologie dieser Erkrankung brachte mehrere z.T. synonyme Begriffe hervor wie Syndrom X, metabolisches Syndrom, hypertensive Dyslipoproteinämie, Reaven Syndrom oder „The Deadly Quartet“, die den Symptomenkomplex der androiden Adipositas, Hypertonie, Insulinresistenz und Dyslipoproteinämie subsumieren.

Ziel dieser Arbeit war es laborchemische Befunde bei nach Deutschland emigrierten Türken epidemiologisch aufzuarbeiten. Dieses Kollektiv umfaßt Menschen, die größtenteils seit mehr als zehn Jahren in Deutschland leben. Die Vermutung liegt nahe, daß in dieser Zeit eine Assimilation an die Lebensbedingungen in der BRD stattgefunden hat. Es erscheint daher von Bedeutung, inwiefern sich diese Anpassung in der Prävalenz von Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit widerspiegelt. Der Dyslipoproteinämie als einem anerkannten Risikofaktor gilt das Interesse dieser Arbeit. Zu diesem Zweck wurden die laborchemischen Daten von Teilnehmern einer Gesundheitsvorsorgeuntersuchung (Check-up 35) ausgewertet. Es wurden hierbei gezielt Daten von niedergelassenen Ärzten mit einem hohen Anteil an türkischen Patienten erhoben. Als Vergleichskollektiv wurden gleichzeitig Daten deutscher Check-up Teilnehmer gesammelt.

Im folgenden werden zunächst einige grundsätzliche Aspekte des Lipidmetabolismus und der Atherogenese dargelegt, die zum besseren Verständnis dieses Themenkomplexes dienen sollen.

4.1 Historische Aspekte

Der Aufdeckung heute allgemein anerkannter Risikofaktoren gingen mehrere Jahrhunderte voraus, in denen eine starke Kluft zwischen den z.T. sehr detaillierten Beschreibungen pektanginöser Beschwerden und deren pathophysiologischen Korrelaten bestand. 1649 wurde von WILLIAM HARVEY die Ernährung des Herzmuskels als eine wesentliche Aufgabe der Koronargefäße postuliert. [1]. Von WILIAM HEBERDEN sind die ersten detaillierten Fallberichte überliefert, in denen er 1768 ein Krankheitsbild beschreibt, dem er die Bezeichnung Angina pectoris gab. Er beobachtete weiterhin, daß diese Patienten zum plötzlichen Herztod neigten. JOHN HUNTER, Chirurg und Anatom, führte 1782 zusammen mit Heberden die ersten Autopsien bei Patienten durch , die zu Lebzeiten an Angina pectoris litten. Ein Korrelat für die Beschwerden der Patienten konnte jedoch zunächst nicht gefunden werden. Dies erscheint wenig verwunderlich, hält man sich vor Augen, daß die unter dem epikardialen Fettgewebe verborgenen Koronargefäße bei den ersten Obduktionen nicht seziert wurden. Erst 1799 beschrieb EDWARD JENNER, ein ehemaliger Assistent von HUNTER die ursächliche Beziehung zwischen Angina pectoris und einer „Malorganisation“ der Koronararterien [2].

Der Begriff der Atherosklerose wurde schließlich 1833 von dem französischen Pathologen JEAN LOBSTEIN geprägt [3]. Er bezeichnete damit eine zur Verhärtung führende Umwandlung der Arterien und publizierte eine Arbeit über die chemische Analyse kalzifizierter arterieller Plaques.

Die moderne Ära der Atheroskleroseforschung begann 1908 mit der Beobachtung des russischen Wissenschaftlers ALEXANDER IGNATOVSKI, daß bei Hasen eine experimentell verabreichte Diät, bestehend aus Milch und Eigelb, zur Entwicklung einer Atherosklerose führte. Diese Experimente wurden von NIKOLAI ANITSCHKOV fortgeführt, der nachweisen konnte, daß eine cholesterinreiche Diät ursächlich für die Entwicklung der Atherosklerose in Tierexperimenten war [4]. 1910 wies der deutsche Chemiker und Nobelpreisträger von 1928 ADOLF WINDAUS Cholesterin als einen wesentlichen Bestandteil atherosklerotischer Plaques beim Menschen nach.

Die Atherosklerose ist eine Prozeß, der von Jugend an beginnt und progredient fortschreitet. M. BÜRGER sprach in diesem Zusammenhang bereits 1944 von einer Physiosklerose [5], wobei die Grenzen zu pathologischen Veränderungen fließend sind. Einen großen Beitrag zur Beschreibung der Stadien, die eine Arterienwand bis zur Kalzifizierung durchläuft, lieferte eine Autopsie-Studie an 1286 Verkehrstoten aller Altersklassen [6,7,8]. In erster Linie auf der Grundlage dieser Untersuchungen beschrieb HERBERT C. STARY eine Klassifizierung der Atherosklerose unter Berücksichtigung ihres potentiellen Myokardinfarktrisikos.

4.2 Atherogenese

Obwohl viele Risikofaktoren der Atherosklerose seit langem bekannt sind, ist der Prozeß der Atherogenese in seiner Komplexität immer noch unzureichend geklärt. Allein die immer größere Zahl von vermeintlich „unabhängigen“ Risikofaktoren belegt die Aussichtslosigkeit einer Erklärung der Atherosklerose durch ein primäres und kausales Agens, welches diese initiiert und unterhält. Offensichtlich handelt es sich bei der Atherogenese um einen wahrscheinlich auch in seiner Initialphase kausal heterogenen Prozeß. Eine Vielzahl von Hypothesen über die molekularen Grundlagen der Entstehung der Atherosklerose sind seit der nunmehr über achtzig Jahren währenden Atherosklerosеforschung aufgestellt worden. Die Rolle der Serumlipide innerhalb der verschiedenen Modelle wird dementsprechend unterschiedlich beurteilt. GOLDSTEIN und BROWN favorisierten 1977 die sogenannte Lipidhypothese [9,10]. Diese beruht auf der Vorstellung einer verstärkten Aufnahme modifizierter LDL und ApoE-reicher β-VLDL durch Monozyten/Makrophagen und myointimalen Zellen über „Scavenger Rezeptoren“. Hierdurch wird die Umwandlung dieser Zellen in sogenannte Schaumzellen stimuliert [11,12].

Im Gegensatz hierzu sehen ROSS und GLOMSET [13,14] die unspezifisch verursachte Verletzung von Endothelien als Ursache der weiteren Veränderungen der Gefäßwand („Response to Injury“ Theorie). Die in ihrer Integrität verletzen Endothelien exprimieren chemotaktische und proliferative Mediatoren, die zur Anlockung und Vermehrung von Blutmonozyten führen. Von den Epithelzellen geht ebenfalls eine Wirkung auf subendotheliale glatte Muskelzellen aus. Die Gefäßwandschädigung führt zur Adhäsion und Aggregation von Plättchen an der Läsion. Von den aktivierten Plättchen werden Wachstumsfaktoren, z.B. der Platelet Derived Growth Factor (PDGF), sezerniert, die eine Modifikation von Monozyten/Makrophagen und subepithelialen myointimalen Zellen bewirken soll. Beides führt letztlich zur Anreicherung cholesterinbeladener Schaumzellen und

im weiteren Verlauf zur Veränderungen der interstitiellen Matrix in dem nun entstehenden Atherom.

Unabhängig von den Vorgängen, die die Atherosklerose triggern, zeigt die rein morphologische Betrachtung der Atherosklerose, daß Vorstadien der irreversiblen Gefäßveränderungen bereits bei Kindern zu finden sind, wie aus oben genannten Autopsie-Studien hervorgeht [6]. Trotz unterschiedlicher Lokalisation und der interindividuellen Vielfalt der vorhandenen Risikofaktoren ist das Erscheinungsbild der Plaques recht einheitlich und an eine gesetzmäßige Abfolge gebunden. Histologisch findet sich eine Einwanderung von Monozyten in die Intima [15]. Nach ihrer funktionellen Differenzierung in ortsständige Makrophagen beginnen sie vorzugsweise Cholesterin über unspezifische „Scavenger Receptors“ aufzunehmen und imponieren als Schaumzellen. Die Akkumulation von Schaumzellen kennzeichnet das erste Stadium der Atherosklerose den sogenannten „Fatty Streak“. Eine fibrotische Komponente ist noch nicht nachweisbar. Im Tierexperiment sind solche frühen Läsionen durch Cholesterinfütterung induzierbar. Besonders empfänglich für eine vermehrte Lipideinlagerung erwiesen sich im Tierexperiment durch verschiedene exogene Einwirkungen induzierte fokale Verdickungen intimaler glatter Muskelzellen. [16]. Nach Beendigung der Cholesterinfütterung ist dieser Prozeß noch reversibel.

Schreitet er jedoch weiter fort, kommt es zur Ausbildung eines fibromuskulären Plaques. In diesem Stadium scheint eine Regression nicht mehr möglich zu sein. Histologisches Korrelat ist die Migration von Myozyten aus der Media in die Intima. Dort büßen sie ihre Kontraktilität ein und entwickeln eine ausgeprägte sekretorische Aktivität. Syntheseprodukte der Myozyten sind Matrixproteine wie z.B. Kollagen Typ IV. Ähnlich den Makrophagen scheinen transformierte Myozyten Cholesterinester zu speichern. Mikroskopisch sind sie dann nur noch immunhistochemisch von Schaumzellen zu unterscheiden. Vereinzelt sind extrazelluläre Lipidablagerungen erkennbar.

Die weitere Entwicklung des so entstandenen Atheroms zeigt mehrere Zwischenstadien, können jedoch unter dem Begriff „Advanced Lesion“ subsumiert werden. Mit dem bloßen Auge sind fortgeschrittene Läsionen nur schwer weiter zu differenzieren. Erst zu einem relativ späten Zeitpunkt, meist zu Beginn der 5. Lebensdekade beginnt die Einengung des Lumens durch eine Atherom. Bis zu diesem Zeitpunkt scheint ein Gleichgewicht zwischen progressionsfördernden und -hemmenden Faktoren zu bestehen. Atherome imponieren durch eine erhebliche Zunahme extrazellulären Cholesterins, welches zunehmend konfluiert. Trotz dieser massiven Zunahme wird ein Gefäßverschluß meist erst durch Komplikationen wie

Thrombosen oder Blutungen ausgelöst. Dieser Prozeß geht dann mit den ersten klinischen Symptomen z.B. der koronaren Herzerkrankung einher.

4.3 Der Lipidstoffwechsel

4.3.1 Analytische Voraussetzungen

MACHEBOUF beschrieb erstmals 1929 einen Protein-Lipidkomplex, welchen er aus humanem Plasma nach Präzipitation mit Ammoniumsulfat aus dem Unterstand separieren konnte [17]. 1949 begannen GOFMAN *et al*. Lipoproteine anhand ihrer Dichte durch Ultrazentrifugation zu separieren [18]. Die Einteilung in VLDL (Dichte (d) < 1,006mg/ml), LDL (d = 1,019 - 1,063 mg/ml) und HDL (d > 1,063 mg/ml) ist heute noch die gebräuchlichste Klassifikation der Lipoproteine. Bereits damals erkannte Gofman, daß die LDL Konzentration mit der koronaren Herzerkrankung positiv korrelierte, während HDL eine negative Korrelation erkennen ließen [18]. HAVEL entwickelte 1955 eine Methodik zur sequentiellen Isolierung einzelner Lipoproteindichteklassen [19]. Dies erlaubte erstmals die genaue Analyse der Zusammensetzung definierter Dichteklassen. Es zeigte sich, daß von den fünf Hauptlipidklassen des Blutes (Cholesterinester, freies Cholesterin, Triglyzeride, Phospholipide und unveresterte Fettsäuren) bis auf die freien Fettsäuren, die hauptsächlich Albumin als Transportvehikel nutzen, alle anderen gesetzmäßig in für die einzelnen Dichteklassen charakteristischen Verteilungsmustern angeordnet waren.

Hauptsächlich wegen des hohen präparativen Aufwandes blieben die meisten Methoden, die in der Folge entwickelt wurden, wie z.B. gelchromatographische Verfahren oder die Säulenaffinitätschromatographie, wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten. Als Fortschritt erwies sich die im Vergleich zur Ultrazentrifugation einfache und ohne großen Zeitaufwand durchführbare selektive Präzipitation von Lipoproteinfraktionen. Diese Art der Präparation stellt derzeit die routinemäßig am häufigsten genutzte Analysetechnik in der Lipiddiagnostik dar. Als weitere Methodik konnte sich die Lipidelektrophorese in Agarose behaupten, die zusammen mit den Präzitipitationstechniken Grundlage für die Klassifikation von Lipidstoffwechselstörungen nach Fredrikson war [20]. Neben der groben Unterscheidung in reine Hypercholesterinämien und Hypertriglyzeridämien und deren Mischform ermöglicht die Lipidelektrophorese den Nachweis von Chylomikronen und sogenannten prä-beta VLDL und damit die Voraussetzung für die Unterscheidung in sechs Dyslipoproteinämie-Typen (I, IIa, IIb, III, IV und V).

4.3.2 Aufbau der Lipoproteine

Die Funktion der Serum-Lipoproteine liegt im Transport von Cholesterin und Triglyzeriden durch das Plasmakompartiment zu ihren verschiedenen Bestimmungsorten und dem reversen Transport zur Leber. Die grundsätzliche Struktur der Lipoproteine weist dieser Aufgabe entsprechend einen apolaren Kern mit einem je nach Dichteklasse unterschiedlichen Gehalt an Triglyzeriden und Cholesterinestern auf [21]. Dieser Kern ist von einem Monolayer amphipathischer Phospholipide umgeben, der das Bindeglied zur polaren Oberfläche der Partikel bildet. Die Lipoproteinoberfläche setzt sich aus hydrophilem, nicht verestertem Cholesterin und Proteinen zusammen. Diese sogenannten Apolipoproteine bestimmen maßgeblich die funktionellen Eigenschaften der Lipoproteine. Zu den beiden wichtigsten Funktionen zählen ihre Rolle als Rezeptorligand und Modulator der meisten Enzyme des Lipoproteinstoffwechsels. Das Verhältnis der Kernlipide zu den Apolipoproteinen bestimmt in erster Linie die Dichte eines Lipoproteins.

4.3.3 Der Lipidtransport

Mit Ausnahme der albumingebundenen freien Fettsäuren und einigen anderen spezifischen Lipidtransportvehikeln, wie z.B. dem retinol-bindenden Protein, erfolgt der Transport von Lipiden als Lipoprotein Partikel. Eine gebräuchliche Einteilung der biochemischen Vorgänge im Lipoproteinstoffwechsel unterscheidet zwischen dem Schicksal exogen zugeführter und endogen synthetisierter Lipide sowie dem reversen Cholesterintransport:

4.3.3.1 Transport exogener Lipide

Die im Intestinum resorbierten Lipide entstammen im Falle der Triglyzeride aus der Nahrung, während sich das Cholesterin zum Teil auch aus der Sekretion gastrointestinaler Organe und Zelldetritus herleitet [22]. Außerdem ist für das Cholesterin eine de novo Synthese durch Enterozyten beschrieben [23]. Nach dem Assembling der Chylomikronen im Enterozyten werden diese in das Interstitium abgegeben. Charakteristisch für intestinal synthetisierte Lipoproteine ist die Existenz einer verkürzten ApoB Form, dem sogenannten ApoB-48. Das intravaskuläre Kompartiment wird über die Lymphbahnen erreicht. Ungefähr eine Stunde postprandial kann mit dem Auftreten von Chylomikronen in der Blutbahn gerechnet werden. Die Halbwertszeit beträgt dort nur wenige Minuten. Der eigentliche Abbau der Chylomikronen kann in zwei Teilschritte untergliedert werden. Im ersten hydrolysiert die Lipoprotein Lipase den größten Teil des Triglyzeridkerns. Dieses Enzym findet sich

überwiegend gebunden an das Kapillarendothel [24]. Die während der Lipolyse anfallenden freien Fettsäuren und Monoacylglyzeride werden bei Fettstoffwechselgesunden sofort von Muskelzellen und Adipozyten aufgenommen. Nur ein geringer Anteil der freien Fettsäuren wird von der Leber abgebaut. Unter physiologischen Bedingungen erfolgt anschließend die Aufnahme der cholesterinesterreichen, sogenannten Chylomikronen-Remnant Partikel, über unspezifische Remnant-Rezeptoren in die Leber. Während dieses Abbauprozesses sind Chylomikronen an einer Vielzahl weiterer Austauschprozesse beteiligt. Diese führen u.a. zu einer Modifikation des Apolipoproteinbesatzes [25]. Integraler Bestandteil der Chylomikronen bleibt jedoch ApoB-48. Mit Fortschreiten der Lipolyse kommt es zu einer Abnahme der Apolipoproteine A-I, A-II und A-IV, die von HDL Partikeln aufgenommen werden. Naszierende Chylomicronen weisen zunächst eine relativ hohen Gehalt an ApoC-I, C-II, C-III und E auf. Im Verlauf der Lipolyse wird ApoC ebenfalls vornehmlich auf HDL übertragen. Bei Aufnahme über die Leber haben die Chylomikronen unter physiologischen Bedingungen ungefähr 95% ihrer Masse verloren und zeichnen sich durch einen hohen Gehalt an ApoE, B-48 und Cholesterinestern aus. Die rezeptorabhängige Endozytose durch die Leber ist gebunden an das Vorhandensein von ApoE. In der Leber erfolgt die Konversion von Cholesterin zu Gallensäuren, welches größtenteils im entero-hepatischen Kreislauf verbleibt. Zum anderen wird das aufgenommene Cholesterin in hepatisch synthetisierte VLDL eingebaut.

4.3.3.2 Transport endogener Lipide

In der Leber synthetisierte Triglyzeride und Cholesterin werden als VLDL sezerniert, die in ihrer Zusammensetzung Chylomikronen ähneln. Etwa 90% der Kernlipide entfallen auf Triglyzeride. Im Vergleich zu Chylomikronen weisen diese Partikel eine etwas höhere Dichte auf, die mit d <1,006 immer noch unter der Plasmadichte liegt. Charakteristisches Apolipoprotein der VLDL ist ApoB-100. Aufgrund seiner großen Anzahl lipidbindender Domänen enthält jedes VLDL Partikel ein einziges Molekül ApoB. Neben seiner strukurstabilisierenden Eigenschaften ist das C-terminale Ende dieses Proteins Ligand des LDL Rezeptors [26]. In der kapillaren Strombahn beginnt analog zu den Chylomikronen die Lipolyse der VLDL durch die Lipoprotein Lipase. Es kommt dabei ebenfalls zu einer starken Verminderung des Apolipoproteinbesatzes. Hierbei werden in erster Linie ApoC-II und ApoC-III auf HDL Partikel übertragen. Von diesen Transfervorgängen nicht betroffen ist ApoB. Die auf diese Weise entstandenen Lipoprotein-Remnants liegen in der Dichteklasse

zwischen VLDL und HDL und werden als “intermediate density lipoproteins” (IDL) bezeichnet. Das weitere Schicksal der IDL unterscheidet sich von dem der Chylomikronen-Remnants, da nur ein geringer Anteil der IDL von der Leber aufgenommen wird. Von den in der Zirkulation verbleibenden IDL werden weiterhin Triglyzeride durch Lipolyse eliminiert. Dadurch kommt es zu einem kontinuierlichen Anstieg der Partikeldichte auf d >1,019 g/ml. Der Dichtebereich bis 1,063 g/ml entspricht der LDL Fraktion, der nochmals in LDL_1 - LDL_3 unterteilt werden kann. Diese Partikel zeichnen sich durch einen sehr hohen Cholesterinestergehalt aus. Physiologische Funktion der LDL ist die Versorgung von Zellen mit Cholesterin z.B. zur Synthese von Zellmembranen oder zellspezifischen Produkten wie Steroiden oder Gallensäuren. Die Aufnahme der LDL in die Zellen erfolgt durch eine Rezeptor-vermittelte Endozytose [27]. Die Anzahl der LDL-Rezeptoren ist vermutlich ein wichtiger Determinant der Serumcholesterinkonzentration. Zu den Faktoren, die die Rezeptorenzahl regulieren, zählt die Cholesterinkonzentration insbesondere in den Hepatozyten. Die Altersabhängigkeit des LDL-Cholesterin wird ebenfalls über eine Abnahme der Rezeptoraktivität erklärt. Als äußerer Einflußfaktor auf die LDL-Rezeptoraktivität gilt beispielsweise eine langandauernde Zufuhr gesättigter Fettsäuren wie es bei einer fleischreichen Ernährung der Fall ist [28].

4.3.3.3 Der reverse Cholesterintransport

Die Kenntnisse über den reversen Cholesterintransport sind im Vergleich zu den oben beschriebenen Vorgängen weniger gesichert und zum Teil eher hypothetischer Art. Vehikel des reversen Cholesterintransportes sind die HDL Partikel. Diese werden als sogenannte naszierende HDL von der Leber, dem Intestinum und cholesterinesterreichen Makrophagen sezerniert [29]. Elektronenmikroskopisch erscheinen diese HDL Vorläufer diskoid. Ihre eigentliche sphärische Gestalt nehmen sie erst durch die zunehmende Beladung mit zunächst unverestertem Cholesterin an. Schlüsselenzym der Cholesterinaufnahme ist die HDL assoziierte Lecithin-Cholesterol-Acyltransferase (LCAT). Durch dieses Enzym wird die Umwandlung von relativ hydrophilem, unveresterten Cholesterin in Cholesterinester katalysiert. Folge ist die Anreicherung der nun hydrophoben Cholesterinester im Kernbereich der HDL. Dies geht einher mit einer leichten Abnahme der HDL Dichte von 1,125 - 1,210 g/ml (HDL_3) auf 1,063 - 1,125 g/ml (HDL_2). Anhand des Dichtebereiches läßt sich bereits erkennen, daß es sich insbesondere bei HDL_3 um Partikel mit einem relativ hohen Proteingehalt handelt. Den Hauptbestandteil der HDL stellen jedoch Phospholipide, meist

Phosphatidylcholin dar. Cholesterin- und Lezithindonor für die HDL sind neben Zellmembranen auch Chylomikronen und VLDL während ihrer Lipolyse [30]. Dieser Aufnahme steht eine eng an den Katabolismus von VLDL und Chylomikronen gebundenen Abgabe des Cholesterins im Austausch gegen Triglyzeride gegenüber. Als katalytisches Enzym dieses Austauschprozesses zwischen HDL und triglyzeridreichen Lipoproteinen wurde das Cholesterinester Transferprotein (CETP) beschrieben [31]. Im weiteren Verlauf werden die nun cholesterinärmeren und triglyzeridreicheren HDL Substrat der an Endothelzellen der Hepatozyten lokalisierten hepatischen Lipase (HL) [32]. Durch die Hydrolyse der Kerntriglyzeride durch die HL konvertieren die HDL_2 letztendlich wieder zu HDL_3 Partikeln. Das Schicksal der ehemals HDL assoziierten Cholesterinester ist nach dem Transfer auf VLDL und Chylomikronen an deren weiteren Abbauweg gekoppelt. Die Vermutung liegt nahe, daß eine Erniedrigung des HDL-Cholesterins einhergeht mit einer Erhöhung von Cholesterin in solchen Lipoproteinen, die aufgrund ihrer Endozytose in Makrophagen als potentiell atherogen anzusehen sind. Gestützt wird diese Hypothese durch epidemiologische Untersuchungen, die eine inverse Beziehung zwischen KHK Mortalität und HDL-Cholesterin zeigen konnten [33]. Als weiteres Indiz für die potentiell schützende Funktion des HDL-Cholesterins ist ein Defekt des CETP Gens zu sehen. Dieser besonders bei Japanern häufige Defekt verhindert die Abgabe von Cholesterinestern aus den HDL an potentiell atherogene Partikel mit der Folge erhöhter Cholesterinspiegel im Bereich der HDL_2 Dichtefraktion [34]. Tatsächlich ist die Prävalenz einer vorzeitigen Atherosklerose unter Japanern mit CETP Defizienz äußerst niedrig.

4.4 Lipoproteine und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Longitudinale Studien stellten in der Vergangenheit eines der wichtigsten Instrumente für die Evaluierung von Risikofaktoren atherosklerose-assoziierter Erkrankungen dar.

Die Atherosklerose zeigt eine heterogenes Erscheinungsbild. Ihre wesentlichen klinischen Manifestationen sind die koronare Herzerkrankung, die arterielle Verschlußkrankheit und der apoplektische Insult. Die koronare Herzkrankheit zeigt zusätzliche Variationen in ihrer Klinik. Neben der Angina pectoris und dem Auftreten von Myokardinfarkten stellen Arrhythmien, Linksherzinsuffizienz und der plötzliche Herztod weitere Folgen der Koronarsklerose dar. Bei der Suche nach prädisponierenden Faktoren richten Longitudinalstudien ihr Interesse in erster Linie auf den Zusammenhang zwischen solchen als klinische Endpunkte bezeichneten

Symptomen bzw. Erkrankungen und der im Vergleich zu einem gesunden Vergleichskollektiv größeren Inzidenz fraglicher Einflußfaktoren.

Besonders erwähnenswert ist hierbei die Framingham Studie. In dieser prospektiven Kohortenstudie wurden seit 1944 etwa die Hälfte der Bevölkerung der Ortschaft Framingham, Massachusetts, USA, die keinen Hinweis auf das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung zeigte, nach Zufallskriterien ausgewählt und in Folgeuntersuchungen im 2-Jahres-Intervall beobachtet [35]. Lebensalter, Geschlecht, positive Familienanamnese, Dyslipoproteinämie, Nikotingenuß, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Adipositas und mangelnde körperliche Aktivität konnten über diese und vergleichbare Studien als potentielle, voneinander unabhängige Risikofaktoren identifiziert werden [36,37,38,39]. Als zusätzliche, ebenfalls unabhängige Risikofaktoren erwiesen sich zu Beginn der achtziger Jahre Fibrinogen [40,41] und Lipoprotein (a) [42,43]. Die Bedeutung anderer Parameter, wie z.B. Homocystein bleibt abzuwarten [44]. Den Dyslipoproteinämien wird unter diesen Faktoren eine wesentliche Bedeutung beigemessen. Diese Zusammenhänge wurden für den deutschsprachigen Raum maßgeblich durch die PROCAM Studie (Prospective Cardiovascular Münster Study) und die MONICA Studie (Monitoring of Cardiovascular Disease) [45,46] untersucht und bestätigt.

Die Höhe des Serumcholesterins korreliert direkt mit der Morbidität und Mortalität an Herz-Kreislauf-Erkrankungen [47]. Dabei läßt sich bereits ab Serumcholesterinwerten über 200 mg/dl ein erhöhtes Risiko feststellen. In der MRFIT Studie (Multiple Risk Factor Intervention Trial) [48] erwies sich in einem Kollektiv von über 300.000 Personen, daß der Zusammenhang zwischen Serumcholesterin und KHK Inzidenz und Mortalität nicht linear war, sondern einen exponentiellen Verlauf aufwies. Die Koinzidenz mit einem weiteren Risikofaktor, der Hypertonie, führte zu einer überadditiven Zunahme der KHK Inzidenz. Dennoch lagen der Großteil der Koronarkranken mit ihren Gesamt-Cholesterinwerten im eher mäßig erhöhten Bereich. Da das Gesamt-Cholesterin außerdem einen altersabhängigen Verlauf zeigt, wurde die Diskrimination oder Prädiktion der KHK in höheren Alter zunehmend schwächer.

Multivariate Analysen in Fall-Kontroll Studien ergaben, daß LDL- und HDL-Cholesterin weitere unabhängige Risikofaktoren darstellen. Diese Parameter erwiesen sich als validere Prädiktoren der Atherosklerose als die Messung des Gesamt-Cholesterins. Die prädiktive Wertigkeit dieser beiden Lipoproteine erhöht sich hierbei nochmals durch Betrachtung des Verhältnisses beider Fraktionen zueinander [49]. Die Bedeutung der Triglyzeridspiegel als unabhängiger Risikofaktor wurde zunächst in Frage gestellt, da aufgrund der inversen

Korrelation von HDL-Cholesterin und Triglyzeriden in multivariaten Analysen ein unabhängiger Einfluß der Triglyzeride auf das Risiko der Entstehung und Progredienz atherosklerose assoziierter Erkrankungen nicht nachzuweisen war. Durch Verwendung geeigneterer Algorithmen ist die Bedeutung der Triglyzeridspiegel als unabhängiger Risikofaktor mittlerweile besser belegt [49] und wurde in Konsensus Konferenzen der amerikanischen Gesundheitsbehörden (NIH) dementsprechend berücksichtigt [50]. Durch prospektive Kohorten- und Interventionsstudien [51] wurde es möglich, Grenzwerte und Risikokonstellationen zu definieren, die mittlerweile die Grundlage für eine Risikoabschätzung und Therapieindikation bei Vorliegen einer Dyslipoproteinämie darstellen. Mit der Entwicklung potenter Cholesterinsenker vom Typ der HMG-CoA-Reduktasehemmer (sogenannte „Statine“), wie z.B. Simvastatin oder Pravastatin wurde es möglich Interventionsstudien durchzuführen, die sowohl für die sekundäre als auch für die primäre Prävention einen signifikanten Effekt der lipidsenkenden Therapie auf Morbidität und Mortalität kardiovaskulärer Endpunkte innerhalb von 5 Jahren belegen. Zu nennen sind hierbei die Ergebnisse der 4 S Studie (Scandinavian Simvastatine Survival Study) von 1995 [52] und der CARE Studie (Cholesterol and Recurrent Events Study) [53,54] von 1996 für die Sekundärprävention sowie die WOS Studie (West of Scotland Study) [55] 1996 für den Bereich der Primärprävention. Die Relevanz dieser Studien geht soweit, daß es mittlerweile aus ethischen Gründen kaum mehr möglich ist, placebo-kontrollierte Interventionsstudien mit potenten Lipidsenkern durchzuführen.

4.5 Migration und Herz-Kreislauf-Erkrankung

Die Bedeutung von Migrationsstudien liegt unter anderem darin, daß der Einfluß verschiedener Lebensräume auf Individuen der gleichen Ethnität untersucht werden kann. In der heutigen Zeit werden relevante Migrationstendenzen meist durch ein sozio-ökonomisches Gefälle zwischen dem neuen Lebensraum der Emigranten und ihrem Herkunftsland begünstigt. Dadurch wird es gelegentlich möglich, genetisch bedingte Prädispositionen z.B. für die koronare Herzerkrankung oder deren Risikofaktoren zum Vorschein zu bringen. Einwanderer zeigen - aus epidemiologischer Sicht im günstigsten Falle - eine im Vergleich zur einheimischen Bevölkerung bessere oder schlechtere Toleranz gegenüber Umweltnoxen. Der generelle Einfluß der veränderten Umweltbedingungen läßt sich annähernd aus dem Vergleich mit Verwandten in der Heimat abschätzen.

Eine Vielzahl von Prävalenz- und Longitudinalstudien konnten für verschiedene Populationen nach Emigration ungünstigere Risikoprofile bzw. KHK assoziierte Morbiditäts- und Mortalitätsraten nachweisen. [56,57,58,59]. Ein gut untersuchtes Kollektiv stellen hierbei in die USA immigrierte Japaner dar, für die in der Ni-Hon-San Study bzw. der Honolulu Heart Study [60] eine deutliche Zunahme der Inzidenz tödlicher und nicht tödlicher Myokardinfarkte nachgewiesen werden konnte. Ein weiteres eindrucksvolles Beispiel findet sich bei den Bewohnern des indischen Subkontinents. Diese Population, die, trotz ihres Status als Entwicklungsland, eine ausgesprochen hohe Prävalenz an kardiovaskulären Erkrankungen aufweist, erfährt bei Immigration in zumeist sozio-ökonomisch höher entwickelte Länder einen weiteren Anstieg der diesbezüglichen Morbiditätsraten, deren Niveau nicht nur jenes der Bevölkerung des Heimatlandes, sondern auch das der Einwanderungsländer übersteigt. Berichte hierüber stammen z.B. aus Großbritannien, Singapur, Südafrika und den U.S.A. [61].

4.6 Die türkische Migrationsbewegung

1961 wurde zwischen der Türkei und Deutschland eine Anwerbevereinbarung getroffen, die es Türken ermöglichen sollte, in der BRD einer Erwerbstätigkeit nachzugehen. In der Folge kam es zur Einwanderung von türkischen Arbeitern in die BRD. Durch die Ölkrise von 1973 und dem daraus resultierenden Anwerbestop kam es zu einem Rückgang der Zuwanderung von Arbeitskräften. Trotzdem brach die Migrationswelle nicht ab, sondern wurde nun von konjunkturunabhängigen Faktoren wie Familienzusammenführung oder durch die Einreise politischer Flüchtlinge aus der Türkei unterhalten (Abb. 1). Auch die im Vergleich zu Deutschen überdurchschnittliche Geburtenrate bei Türken führte zu einem stetigen Bevölkerungszuwachs der Türken in der BRD. Letztlich resultierte für viele Türken aus einem zeitlich begrenzt geplanten Gastaufenthalt eine dauerhafte Immigration. Mittlerweile leben drei Generationen von Türken, insgesamt 1,9 Mio., in Deutschland [64]. Mit 27,9% stellen Türken das Hauptkontingent der Ausländer in Deutschland, deren Bevölkerungsanteil 1993 bei 8,5 % lag [62].

Die ersten Einwanderer, damals durchschnittlich 22 bis 30 Jahre alt, hatten sich in der Türkei einer ausführlichen Gesundheitsuntersuchung durch deutsche Ärzte in Ankara und Istanbul zu unterziehen. In Deutschland folgte eine zweite medizinische Untersuchung, so daß es sich bei den Einreisenden im wesentlichen um eine junge, gesunde Population handelte. Das Baugewerbe stellte damals den Hauptanteil der Arbeitsstellen für türkische Gastarbeiter [63].

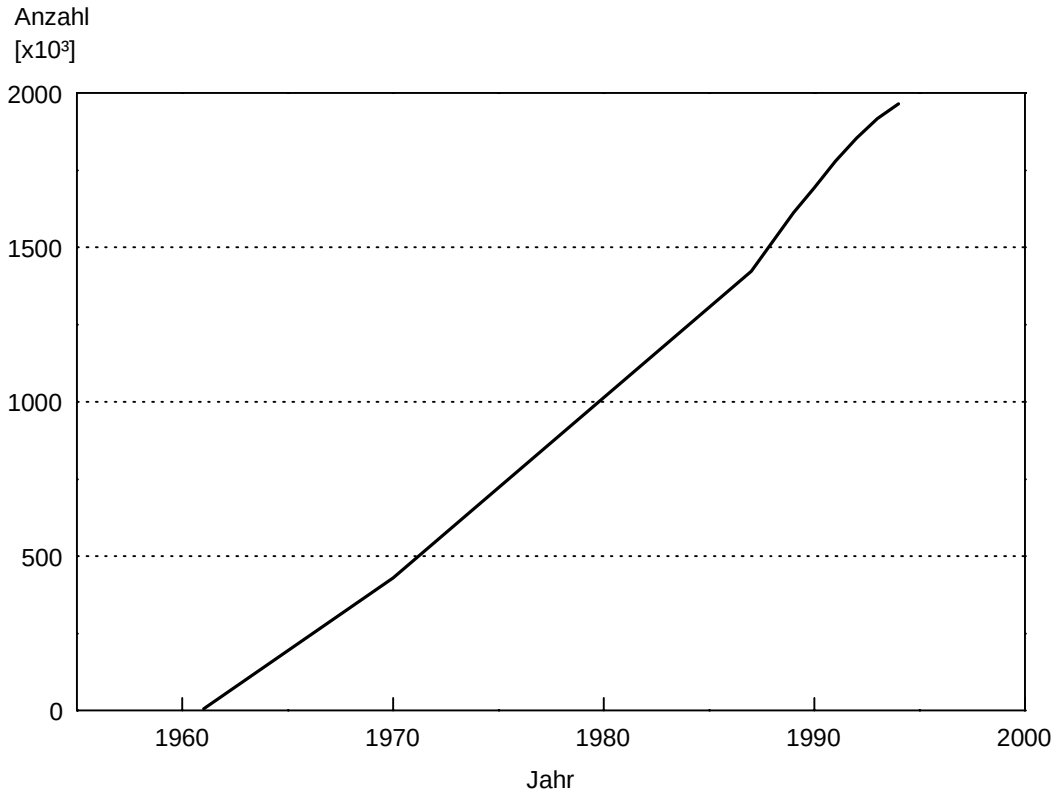


Abb. 1: Bevölkerungsentwicklung türkischstämmiger Einwanderer in der BRD seit 1961 [64].

4.7 KHK Morbidität und Mortalität in der türkischen Bevölkerung

Der Zeitraum der stärksten Immigrationsbewegung war zwischen 1961 und 1973 zu verzeichnen. Die Türkei hatte damals den sozio-ökonomischen Status eines Entwicklungslandes mit einer entsprechend niedrigen Inzidenz und Prävalenz an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Entsprechende epidemiologische Daten über diesen Zeitraum liegen jedoch nicht vor, sondern können nur aus den Mortalitätsstatistiken abgeleitet werden. Die zunehmende Industrialisierung führte besonders in den Ballungsgebieten der Türkei zu einer Annäherung des Mortalitätsspektrums an das westlicher Industrienationen [64,65]. Dennoch spielten Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Todesursachenstatistik mit ca. 39% (1994) eine geringere Rolle als in der BRD [65]. Die überwiegend ländlichen Gebiete der Türkei nehmen an dieser Entwicklung jedoch nur sehr begrenzt teil, so daß der Großteil der Türkei weiterhin als Entwicklungsland bezeichnet werden kann. Konform dazu findet sich in der Türkei eine im Vergleich zu Deutschland geringere Lebenserwartung der Bevölkerung, eine größere Kindersterblichkeit und eine schlechtere medizinische Versorgung der Allgemeinbevölkerung. In einer 1993 durchgeführten Untersuchung an 3689 Türken in der Türkei [66] ab einem Alter

von 20 Jahren errechnete sich für dieses randomisiert ausgewählte Kollektiv eine altersadjustierte KHK Prävalenz für das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung von 5,8% für Männer und 5% für Frauen. Türkische Immigranten, die durch die Einwanderung ebenfalls eine ökonomische Verbesserung erfuhren, zeigten jedoch einen überproportionalen Anstieg der diesbezüglichen Mortalitätsraten. Erste Hinweise für eine Zunahme der Mortalität türkischer Immigranten bedingt durch Herzkeislauf-Erkrankungen ergaben sich Mitte der achtziger Jahre. BILGIN *et al*. [67] berichten über eine Auswertung der Todesursachenstatistik des türkischen Konsulats in Frankfurt. Diese ergab einen überproportionalen Zuwachs der kardiovaskulären Todesursachen bei Türken von 13% im Jahre 1975 über 39% im Jahr 1980 auf 45% im Jahre 1986 bei einer konstanten absoluten Anzahl der Todesfälle. Die hierzu korrespondierenden Zahlen in der Türkei zeigten demgegenüber mit 28,4%, 28,9% und 33,6% lediglich einen leichten Anstieg. Ebenso wurde bei koronarangiographierten türkischen Immigranten im Vergleich zu Deutschen eine höhere Prävalenz von Mehrgefäßerkrankungen mit oft diffusem Verteilungsmuster sowie ein jüngeres Manifestationsalter beobachtet [68]. Die frühzeitigere Manifestation der koronaren Herzerkrankung blieb auch nach Korrektur der unterschiedlichen Altersverteilungen von Deutschen und Türken bestehen.

Erschwert wurde die medizinische Betreuung solcher Patienten durch sprachliche Schwierigkeiten und einen unzureichenden Aufklärungsstand unter den in Deutschland lebenden Türken über Präventions- und Therapiemöglichkeiten [69]. So rückten erst relativ spät neben der KHK andere für Türken in der BRD charakteristische Krankheitsbilder wie z.B. HLO-assoziierte Gastritis [70,71] und psychosomatische Erkrankungen in den Blickpunkt des allgemeinen Interesses. Für letztere erscheint dieses Kollektiv schon aufgrund der Trennung von der Heimat [69] prädisponiert.

Als erste Konsequenz aus der sich abzeichnenden Entwicklung wurde eine Querschnittsstudie initiiert zur Erfassung der KHK Prävalenz bei in Deutschland lebenden Türken. In einem Kollektiv von 480 35-64 jährigen türkischen Gesundheitsuntersuchungsteilnehmern fand sich eine altersstandardisierte KHK Prävalenz von 9,5% und 6,7% bei Männern bzw. Frauen [154]. Die hierzu korrespondierenden altersstandardisierten Prävalenzen 35-64 jähriger deutscher Check-up Teilnehmer beliefen sich auf 8,5% und 5.6%. Eine der möglichen Gründe der wachsenden KHK Inzidenz wurde in der Veränderung der Eßgewohnheiten gesehen, einem Phänomen, das auch in der Türkei durch wachsenden Wohlstand bei Teilen der Großstadtbevölkerung zu beobachten ist [72]. Bereits in früheren Untersuchungen fiel auf,

daß innerhalb der türkischen Bevölkerung in der Türkei eine große Heterogenität in der Ernährungsweise in Abhängigkeit von geographischen Gegebenheiten besteht. Ein meßbares Korrelat hierfür war z.B. ein unterschiedliches Fettsäurespektrum der Serum-Cholesterinester [73]. Demgegenüber fand bei türkischen Immigranten in der BRD eine Nivellierung der Ernährungsweise statt. Desweiteren ergaben mehrere Studien [73,74,75] erniedrigte HDL-Cholesterin Werte bei Türken als prädisponierenden Faktor für die Entwicklung einer KHK und Hinweis auf eine mögliche genetische Komponente im Bereich des Lipoproteinstoffwechsels.

4.8 Primär- und Sekundärprävention in der BRD

Aufgrund der wachsenden Bedeutung der Primär- und Sekundärpräventionsmedizin in der BRD wurden 1989 Richtlinien für eine Gesundheitsuntersuchung zur Früherkennung von Krankheiten (sog. Check-up´35) etabliert [76]. Diese Leistung steht allen Krankenversicherten im Abstand von zwei Jahren kostenlos zur Verfügung. Zum Zeitpunkt der Erhebung wurde sie pro Jahr von 9,9 % bzw. 9,1% aller anspruchsberechtigten Männer und Frauen genutzt, was einer absoluten Anzahl von 4.008.260 Untersuchungen (1993) entsprach. Für das Intervall von 1992 und 1993 ließ sich somit eine Beteiligungsrate von knapp 20% ermitteln [77]. Zielsetzung der Check-up Untersuchung ist bei Männern und Frauen ab dem 35. Lebensjahr die Früherkennung häufig auftretender Erkrankungen, die wirksam behandelt werden können und deren Vor- oder Frühstadium durch diagnostische Maßnahmen erfaßbar ist. Die durchzuführenden ärztlichen Maßnahmen sollten sich dabei insbesondere auf die Früherkennung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus erstrecken. Die Gesundheitsuntersuchung umfaßt dabei folgende Leistungen: Anamnese, klinische Untersuchung, Laboruntersuchungen des Blutes und des Urins, elektrokardiographische Untersuchung und eine Beratung in Hinblick auf eine Verringerung eines möglicherweise vorhandenen Risikopotentials. Desweiteren sollte der Patient im Bedarfsfalle einer weitergehenden Diagnostik zugeführt werden.

Durch die steigende Integration der in Deutschland lebenden türkischen Bevölkerung auch im Bereich der medizinischen Versorgung z.B. durch Einrichtungen wie der Türkisch-Deutschen-Gesundheitsstiftung e.V. in Gießen wurde dieser Gesundheits-Check-up auch von einem Teil der türkischen Bevölkerung in Anspruch genommen. Die Ergebnisse der Serumparameter einer Stichprobe von 961 türkischen Teilnehmern im Alter von 35-64 Jahren und einem deutschen Vergleichskollektiv werden im folgenden dargelegt.

5 FRAGESTELLUNG

Ziel dieser Erhebung war die epidemiologische Aufarbeitung der Laborparameter, die routinemäßig bei Gesundheitsvorsorgeuntersuchungen gemäß §25 SGB V in der BRD erhoben werden. Zur besseren Interpretierbarkeit wurden die Lipidparameter Gesamt-Cholesterin und Triglyzeride um die Bestimmung von HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Apolipoprotein A-I, Apolipoprotein B sowie Lipoprotein (a) ergänzt. Neben den Befundprofilen von türkischstämmigen Teilnehmern der Gesundheitsvorsorgeuntersuchung wurde gleichzeitig ein deutsches Vergleichskollektiv erhoben, welches sich aus Teilnehmern der gleichen Untersuchung rekrutierte. Das gewonnene Datenmaterial wurde unter folgenden Aspekten ausgewertet:

1. Deskription
   a) der demographischen Daten
   b) der klinisch-chemischen Parameter unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Nationalität.
2. Darstellung der Prävalenzen grenzwertiger und pathologischer Befunde der klinisch-chemischen Parameter gemäß der in 1.) vorgenommenen Stratifizierung der Stichprobe.
3. Darstellung klinisch relevanter Befundkonstellationen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Bedeutung für die Entwicklung atherosklerose-assoziierter Erkrankungen.
4. Vergleich der unter 1.) - 3.) ermittelten Ergebnisse in Hinblick auf Unterschiede zwischen den beiden ethnischen Gruppen.

6 METHODEN

6.1 Erhebungsmodus und Charakterisierung der Stichprobe

Bei der hier vorliegenden Querschnittstudie handelt es sich um eine Erhebung zur epidemiologischen Erfassung der Fettstoffwechselparameter bei in Deutschland lebenden Türken und einem nach vergleichbaren Kriterien erfaßten deutschen Kollektiv.

6.1.1 Modalitäten der Gesundheitsuntersuchung

Im Rahmen dieser Untersuchung wurden in einem Modellprojekt in Zusammenarbeit mit dem Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der BRD (ZI) die Daten türkischer Ärzte, deren Patienten sich einer Gesundheitsuntersuchung unterzogen hatten, ausgewertet.

Zielgruppe der Untersuchung waren Patienten, die, gemäß §25 SGB V nach den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Gesundheitsuntersuchung zur Früherkennung von Krankheiten [76], an einer entsprechenden Untersuchung teilgenommen haben. Inanspruch genommen werden kann diese Leistung von allen Krankenversicherten ab dem 35. Lebensjahr (sogenannter Check-up ´35). Die Berechtigungsscheine werden im Abstand von 2 Jahren von den Krankenkassen an Anspruchsberechtigte vergeben. Dementsprechend galt als Einschlußkriterium jeder Patient, der seinem Arzt einen Berechtigungsschein vorlegte.

Die durchgeführten Untersuchungen dienen der Früherkennung solcher häufig auftretenden Erkrankungen, die wirksam behandelt werden können und deren Vor- und Frühstadien durch diagnostische Maßnahmen erfaßbar sind. Hierunter fallen insbesondere Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus. Die nach den oben genannten Richtlinien durchgeführten Untersuchungen sollten nach Möglichkeit zusammen mit einer Krebsvorsorgeuntersuchung angeboten werden. Durchzuführen sind diese Maßnahmen in erster Linie von Ärzten mit entsprechenden Kenntnissen und Erfahrungen, im allgemeinen Internisten, Allgemeinärzte und praktische Ärzte.

6.1.2 Erhebungsverfahren

6.1.2.1 Erhebungszeitraum

Der Erhebungszeitraum erstreckte sich von Oktober 1991 bis Juli 1993. Der zeitliche Rahmen sollte die Gewähr bieten, eine Doppelerfassung von Patienten zu vermeiden, da die Berechtigungsscheine für weitere Gesundheitsuntersuchungen nur in zweijährlichen Intervallen ausgegeben werden.

6.1.2.2 Rekrutierung der türkischen Teilnehmer

Um eine ausreichende Zahl türkischer Teilnehmer zu erfassen, mußten in Deutschland praktizierende türkische Ärzte sowie deutsche Ärzte mit einem hohen Anteil türkischer Patienten für die Teilnahme an der Erhebung gewonnen werden. Die Rekrutierung dieser Ärzte wurde durch die in Gießen ansässige Türkisch-Deutsche Gesundheitsstiftung e.V.

organisiert. Insgesamt beteiligten sich 27 Ärzte mit türkischen Check-up Teilnehmern aus den Regionen Gießen, Rhein-Main-Gebiet, Stuttgart, Berlin, Hamburg und Kiel an der Erhebung. Es wurden keine Teilnehmer aus den östlichen Bundesländern erfaßt. Die im Rahmen einer Check-up Untersuchung anfallenden Blutproben türkischer Patienten wurden während des Erhebungszeitraums zur Analyse innerhalb eines Tages an die mittelhessische Laborgemeinschaft gesandt. Die im Rahmen des Check-up´s angelegten standardisierten Befundformulare der türkischen Teilnehmer wurden an die Türkisch-Deutsche Gesundheitsstiftung gesendet. Zusätzlich wurde ein Erhebungsbogen zur Erfassung demographischer Daten erstellt, der u.a. Informationen über Alter und Aufenthaltsdauer beinhaltete.

6.1.2.3 Rekrutierung der deutschen Teilnehmer

Das deutsche Kollektiv rekrutierte sich aus dem Einsendegut der mittelhessischen Laborgemeinschaft, deren Einzugsgebiet niedergelassene Ärzte aus den Landkreisen Gießen, Marburg, Vogelsberg und Wetterau umfaßt. Zu diesem Zweck wurden Blutproben von Teilnehmern der Check-up Untersuchung von den einsendenden Ärzten, nachdem sie in einem Rundschreiben über die Absicht der Erhebung informiert worden waren, als solche kenntlich gemacht. Insgesamt wurden Blutproben von 163 verschiedenen deutschen Einsendern ausgewertet.

6.1.2.4 Erfassung demographischer Daten

Zur Erfassung der demographischen Daten wurde den untersuchenden Ärzten ein standardisierter Erfassungsbogen bereitgestellt. Berücksichtigt werden in dieser Arbeit nur Informationen über Alter und Geschlecht der Teilnehmer. Darüber hinaus wurden bei Türken Angaben über die Aufenthaltsdauer in Deutschland ausgewertet.

6.2 Kodierung und Datenverwaltung

6.2.1 Probenmaterial

Die eingesandten Blutröhrchen und die Anforderungskarte erhielten zur eindeutigen Identifikation in der mittelhessischen Laborgemeinschaft nach Aliquotierung routinemäßig einen Label mit Datum der Einsendung und einer fortlaufenden Tagesnummer, wobei keine Doppelbelegung mit den Eingangsproben des Routinebetriebs möglich war. Diese Kodierung

wurde mit der laboreigenen Software „AKS-Kreisel“ der mittelhessischen Laborgemeinschaft erfaßt. Aliquots und Probenüberschuß nach Analyse waren dadurch eindeutig identifizierbar.

6.2.2 Arzt-/Patientenkode

Zur Arzt- bzw. Patientenidentifikation wurde bei der Blutentnahme in der Arztpraxis eine Arzt-/Patientennummer vergeben. Diese wurde beim maschinellen Einlesen der Anforderungskarte mit in die EDV aufgenommen. Über diese Verschlüsselung war eine Abfrage der Befunde sowie die Identifikation des Arztes über die Laborsoftware möglich.

6.2.3 Datenerfassung

Nach Analyse des Plasmas wurden die Befunde direkt über das Software Paket „SPSS release 6.0 for Windows“ zur Datenverwaltung und anschließenden statistischen Auswertung eingegeben. Vor der eigentlichen Auswertung wurden die Daten nochmals auf Übertragungsfehler und Plausibilität geprüft.

Variablen auf nominalem Skalenniveau wurden zur optimalen Nutzung der statistischen Analyseverfahren in einen numerischen Zahlencode überführt. Beispielsweise wurde der Variable „Geschlecht“ in der Ausprägung „männlich“ der Zahlenwert 1 zugeordnet, in der Ausprägung „weiblich“ der Wert 2.

6.3 Datenschutz

Sämtliche in der mittelhessischen Laborgemeinschaft eingehenden Anforderungen sind zu ihrer Identifizierung ausschließlich mit einer Arztkennummer, einer Patientennummer sowie mit einer laborinternen Tagesnummer ausgezeichnet.

Außer dieser Kodierung und dem Geschlecht der Patienten sind bei der späteren Befundabfrage mittels „AKS-Kreisel“ keine patientenspezifischen Daten wie z.B. Geburtsdatum, Wohnort oder Telefonnummer zugänglich. Nur der anfordernde Arzt besitzt die Möglichkeit der Identifikation der ihm zugesandten Befunde. Gleiches gilt für die Befundausdrucke, die über den gleichen Kode wie die eingesandten Blutproben verschlüsselt wurden und weder Name noch Adresse des Patienten enthalten, so daß auch für diese Formulare der Datenschutz gewährleistet war.

6.4 Logistik

Den an der Studie teilnehmenden Ärzten wurde für den Zeitraum der Erhebung Abnahme- und Versandmaterial zur Verfügung gestellt. Der Transport der Blutproben wurde entweder per Post oder Kurierdienst organisiert. Die Transportdauer lag in der Regel unter 24 Stunden.

Nach Eintreffen in der mittelhessischen Laborgemeinschaft wurden die Proben in Arbeitslisten aufgenommen und der routinemäßigen Abarbeitung zugeführt. Der nicht für die Routineanalyse benötigte Probenüberschuß von in der Regel 2-4 ml Serum wurde bei minus 20°C tiefgefroren und in das gastroenterologische Labor der Medizinischen Klinik III und Poliklinik der Justus-Liebig Universität Gießen transportiert. Dort erfolgte die Bestimmung der Parameter Lipoprotein (a), Apolipoprotein A-I und Apolipoprotein B.

Nach der laborchemischen Analyse der Blutprobe erhielten türkische wie deutsche Ärzte routinemäßig ihre Befunde durch die mittelhessische Laborgemeinschaft.

6.5 Charakterisierung der Einzelparameter

6.5.1 Basisdaten

Nation, Geschlecht und Alter stellten Basisinformationen für die Auswertung dar. Das Fehlen eines dieser drei Parameter führte zum Ausschluß des Patienten aus der Auswertung.

Da für viele der erhobenen Daten geschlechtspezifische Unterschiede [78] bekannt sind, wurden alle Analysen grundsätzlich nach Geschlechtern getrennt durchgeführt.

Zu Beginn der Auswertung mußte konstatiert werden, daß die Altersverteilung der türkischen Teilnehmer von der Verteilung der türkischen Gesamtpopulation in Deutschland nur geringfügig abwich, was einen deutlichen Unterschied zu der Altersverteilung deutscher Teilnehmer bedeutete. Wegen dieser Diskrepanz in der Altersverteilung beider Kollektive und dem für viele Parameter bekannten Altersgang, wurde das Gesamtkollektiv zur besseren Vergleichbarkeit auf einen Altersbereich von 35-64 Jahre eingegrenzt. Mittelwertanalysen wurden wegen der weiterhin vorhandenen Verteilungsunterschiede innerhalb der einzelnen Altersdekaden zusätzlich altersadjustiert (siehe auch Kapitel „Statistische Methoden“).

6.5.2 Routinelaborparameter

Gesamt-Cholesterin, Triglyzeride, Kreatinin, Harnsäure und Blutzucker im Fluorid werden bei einer Gesundheitsuntersuchung gemäß § 25 SGB V nach den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen als Standardblutuntersuchungen gefordert. Die Bestimmung von HDL-Cholesterin und LDL-Cholesterin ist optional [76].

LDL-Cholesterin wurde bei Stichproben mit Triglyzeridwerten über 400 mg/dl wegen der Notwendigkeit einer Separation der VLDL Fraktion durch Ultrazentrifugation [79] zur Vermeidung der durch die Trübung des Serums bedingten Ungenauigkeit der Messung bei den statistischen Analysen nicht berücksichtigt. Auch eine Berechnung über die Friedewald-Formel ist in solchen Fällen, wegen des sich ändernden Verhältnisses von Cholesterin und Triglyzeriden innerhalb der VLDL Partikel nicht durchführbar [80]. Dies erklärt die geringere Anzahl von LDL-Cholesterinmessungen.

6.5.3 Zusatzbestimmungen

Die Analytik der Blutproben wurde über die in den Richtlinien festgesetzten Leistungen hinaus auf die Bestimmung von ApoA-I und ApoB ausgedehnt. ApoA-I stellt das Hauptapolipoprotein der HDL-Partikel, ApoB das Hauptapolipoprotein der Chylomicronen, VLDL, IDL und LDL dar. Dies ermöglicht eine Polarisation in das antiatherogene und atherogene Kontingent der Lipoproteine. Viele Autoren schreiben diesen Parametern eine hohe prädiktive Wertigkeit in bezug auf die Entwicklung atheriosklerose-assoziierter Endpunkte zu [81,82]. Desweiteren wurde die Bestimmung von LP(a), einer als unabhängigen Risikofaktor angesehenen LDL Variante durchgeführt, dessen Serumkonzentration durch das Auftreten genetisch determinierter Isoformen beeinflußt wird [42,43,83].

6.6 Bestimmungsmethoden

6.6.1 Untersuchungsmaterial

Sämtliche Bestimmungen wurden nach Zentrifugation bei 5.000g über 10 Minuten aus dem gewonnen Serum vorgenommen. Für die Messung des Nüchternblutzuckers wurden NaF_2-haltige Monovetten bereitgestellt. Alle Einsender verwendeten Abnahmematerial des selben Herstellers. Für die Zusatzbestimmungen randomisiert ausgewählte Proben wurden in verschlossenen Glasröhrchen bei minus 20° C bis zur weiteren Analyse tiefgefroren.

6.6.2 Analysegeräte

Die Messung von Gesamt-Cholesterin, Triglyzeriden, Harnsäure, Kreatinin und Blutzucker wurde an einem TECHNICON DAX™, einem vollautomatischen Analysegerät der Fa. TECHNICON INSTRUMENTS CORPORATION, Tarrytown New York, unter Verwendung von TECHNICON Omnipak® Reagentien durchgeführt.

Die Bestimmung der HDL- und LDL-Cholesterinkonzentrationen erfolgte auf einem TE-CAN™ Mikrotiterplatten-Reader der Fa. SLT INSTRUMENTS DEUTSCHLAND GmbH, Crailsheim. Es wurden hierfür Fällungsreagenzien und Cholesterin-Assays der Fa. E. MERCK, Darmstadt, verwendet.
Für die elektrophoretische Bestimmung der ApoA-I, ApoB und Lp(a) Konzentrationen wurden Elektrophoresekammern der Firma von Keutz, Gießen, benutzt.

6.6.3 Gesamt-Cholesterin

Das Prinzip der enzymatischen Gesamt-Cholesterinbestimmung basiert auf der Bildung von Wasserstoffperoxid durch Reaktion einer Cholesterinoxidase mit freiem Cholesterin (CHOD-PAP Methode) [84,85] und einer anschließenden Indikatorreaktion nach TRINDER [86]. Im einzelnen kommt es durch Verseifung des Cholesterinesters im Serum mittels einer Cholesterinesterase zur Bildung von freiem Cholesterin und Fettsäuren. In Gegenwart von Sauerstoff wird freies Cholesterin durch eine Cholesterinoxidase zu Cholest-4-en-3-on und Wasserstoffperoxid umgesetzt. Wasserstoffperoxid und p-Hydroxybenzoat bilden aus 4-Aminoantipyrin in Anwesenheit einer Peroxidase einen roten Farbstoff, dessen Absorption in einer Endpunktmessung bei 524 nm photometrisch gemessen wird. Die gemessene Absorption ist der Cholesterinkonzentration direkt proportional.

Reaktionsschema der Gesamt-Cholesterinbestimmung (CHOD-PAP Methode):

Cholesterinester	Cholesterin-esterase →	Cholesterin + Fettsäuren
Cholesterin + O_2	Cholesterin-oxidase →	Cholest 4-en 3-on + H_2O_2
4- Aminoantipyrin + H_2O_2 + p - Hydroxybenzoat	Peroxidase →	Quinoneimin + CO_2

6.6.4 Triglyzeride

Die Triglyzeridmessung aus humanem Serum beruht auf der von FOSSATI [87] beschriebenen Methode der Wasserstoffperoxidfreisetzung aus der enzymatischen Reaktion von Glyzerol mit einer Glyzerol-Phosphat-Oxidase (GPO-PAP Methode).

Hierfür werden die Serumtriglyzeride durch eine Lipoproteinlipase in freie Fettsäuren und Glyzerol hydrolysiert. Anschließend erfolgt die Phosphorylierung des Glyzerol durch eine Glyzerolkinase und ATP zu Glyzerol-3-phosphat, welches in Anwesenheit von Sauerstoff durch die Glyzerol-Phosphat-Oxidase zu Wasserstoffperoxid und Dihydroxyacetonphosphat umgewandelt wird. Gemessen wird die Absorption des bei der anschließenden Indikatorreaktion nach TRINDER [86] entstehenden roten Farbstoffes bei 524 nm. Die Absorption ist der Triglyzeridkonzentration direkt proportional.

Mit diesem Meßverfahren werden sowohl Tri-, Di- und Monoacylglyzeride als auch freies Glyzerin erfaßt.

Reaktionsschema der Triglyzeridbestimmung (GPO-PAP Methode):

Triglyzeride + 3 H_2O	Lipoproteinlipase →	Glyzerol + 3 Fettsäuren
Glyzerol + ATP	Glyzerolkinase →	Glyzerol 3-phosphat + ADP
Glyzerol 3-phosphat + O_2	Glyzerol-Phosphat-Oxidase →	Dihydroxyacetonphosphat + 2 H_2O_2
Chlorophenol + 4- Aminoantipyrin + H_2O_2	Peroxidase →	Quinoemin + 4 H_2O_2 + HCL

6.6.5 HDL-Cholesterin

Die Bestimmung der HDL-Cholesterinkonzentrationen im Serum wurde wie auch die Gesamt-Cholesterinbestimmung mit der CHOD-PAP Methode (siehe 6.6.3) durchgeführt. Es wurden Fällungsreagenzien der Fa. Merck verwendet. Hierbei wird zur Fällung der ApoB -haltigen Lipoproteinfraktionen Phosphorwolframsäure und Magnesiumchlorid in einer Konzentration

von 1,4 mmol/l bzw. 8,6 mmol/l mit dem Serum inkubiert. Die Methodik stellt eine Modifikation der Fa. Merck, Darmstadt, der Methode von LOPES-VIRELLA *et al*. (1977) dar [88]. Nach Zentrifugation bei 5000g für 5 min erfolgte die HDL-Cholesterinbestimmung aus dem Überstand.

6.6.6 LDL-Cholesterin

Für die Bestimmung des LDL-Cholesterins wurde nach der Methode von WIELAND und SEIDEL (1983) [89] als Fällungsreagenz Heparin in einer Konzentration von 50.000 IU/L verwendet. Es wurden wiederum Reagenzien der Fa. MERCK, Darmstadt verwendet. Bei einem pH Wert von 5,11 kommt es bei Raumtemperatur zu einer selektiven Fällung der LDL-Partikel. Nach Zentrifugation bei 1000g über 10 Minuten wird aus dem Überstand die Konzentration des nonLDL-Cholesterins mittels der CHOD-PAP Methode (siehe 6.6.3) ermittelt. Die LDL-Cholesterinkonzentration entspricht der Differenz aus Gesamtcholesterin und nonLDL-Cholesterin.

6.6.7 Lp(a)

Die Bestimmung der Lp(a) Konzentration im Serum erfolgte durch einen Elektroimmunoassay (EIA) der Firma SEBIA, Issy-les-Moulineaux, Frankreich, (Hydragel Lp(a)) nach der von SEBIA empfohlenen Vorgehensweise. Hierbei präzipitiert während der Wanderung der Probe im elektrischen Feld im Bereich der Äquivalenzzone das Apo (a) Antigen mit einem in ein Agarosegel inkorporierten monovalenten Apo (a) Antikörper. Die Höhe der nach Färbung erscheinenden „Rakete“, (sog. Laurell-Rocket-Elektrophoresetechnik [90]) verhält sich proportional zur Konzentration. Als Standard diente ein Lyophilisat aus gepooltem Humanserum der Fa. SEBIA. Anhand einer Eichkurve, die sich aus vier mitgelaufenen Standards ermittelte, wurde die Konzentration der einzelnen Proben ausgemessen.

<u>Pufferzusammensetzung:</u>

Trihydroxymethylaminomethan (Tris)	7,05 g/l
Glyzin	5,65 g/l
Morpholinoethansulfonsäure (MES)	16,20 g/l
Natriumazid	0,02 g/l

Laufbedingungen:

Puffervolumen:	300 ml
Spannung:	50 V
Anfangsstromstärke:	18 mA ± 3
Trennzeit:	4 Std.

Färbelösung:

Violet Azid	2 g/l
Essigsäure	10 %
Aqua dest.	90 %

6.6.8 Apolipoprotein A-I und B

Zur Bestimmung der ApoA-I und ApoB Konzentrationen wurde ebenfalls ein Elektroimmunoassay nach Laurell [90] der Firma SEBIA (Hydragel Apo AIB) [91] eingesetzt. Einem Agarosegel sind monovalente ApoA-I und ApoB Antikörper unterschiedlicher Konzentration zugesetzt. Dies führt während der Wanderung der Probe im elektrischen Feld zu jeweils zwei sich in Höhe und Farbintensität unterscheidenden Präzipitationszonen. Im Gegensatz zum Lp(a) Assay wird der Farbstoff der Probe vor dem Lauf zugesetzt.

Als Standard diente ein von der Fa. SEBIA mitgeliefertes aus gepooltem Humanserum gewonnenes Lyophilisat. Der Konzentrationsbereich der Standards wurde von der Fa. SEBIA nach den Empfehlungen des Center of Disease Control (CDC), Atlanta angepaßt. Die sonstige Vorgehensweise entsprach der der Lp(a) Bestimmung.

Pufferzusammensetzung:

Trihydroxymethylaminomethan (Tris)	7,05 g/l
Glyzin	5,65 g/l
Diäthylbarbitursäure (Barbital)	0,258 g/l
Natrium-Barbital	1,62 g/l
Natriumazid	0,01 g/l

Laufbedingungen:

Puffervolumen:	300 ml
Spannung:	50 V
Anfangsstromstärke:	19 mA ± 3
Trennzeit:	2 Std.

Färbelösung:

Sudanschwarz

6.6.9 Kreatinin

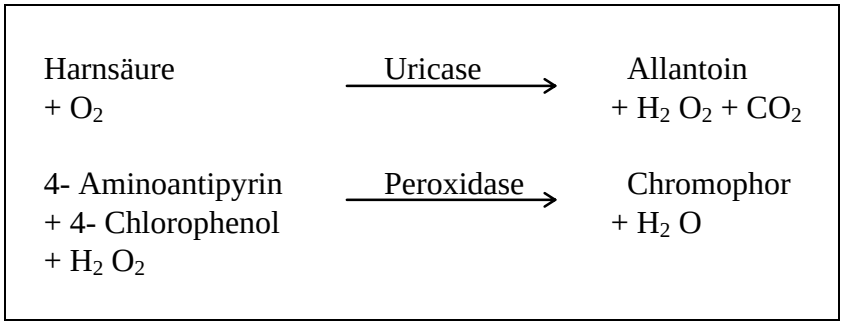
Der Serum-Kreatininbestimmung liegt die Methodik nach JAFFÉ [92] zugrunde, welche von CHASSON, STANLEY und GRANDY [93] automatisiert und von ROSSIGNOL *et al*. [94] optimiert wurde.

Pikrinsäure reagiert in einem alkalischen Medium mit Kreatinin zu einem orange-roten Komplex, dessen Absorption bei 500 nm gemessen wird. Eine Vielzahl physiologischer Metabolite sowie Medikamente (sog. Nicht-Kreatininchromogene) rufen ähnliche unspezifische Farbreaktionen hervor [95], die aber eine langsamere Reaktionskinetik aufweisen, so daß sie bei einer Inkubationszeit von 30 Sekunden vernachlässigt werden können.

6.6.10 Harnsäure

Das zur Harnsäurebestimmung verwandte enzymatische Verfahren beruht auf der Oxidation von Harnsäure zu Allantoin katalysiert durch eine Uricase [96]. Das dabei freiwerdende Wasserstoffperoxid wird in einer Indikatorreaktion umgesetzt. Die Absorption wird bei 524 nm in einer Endpunktmessung bestimmt.

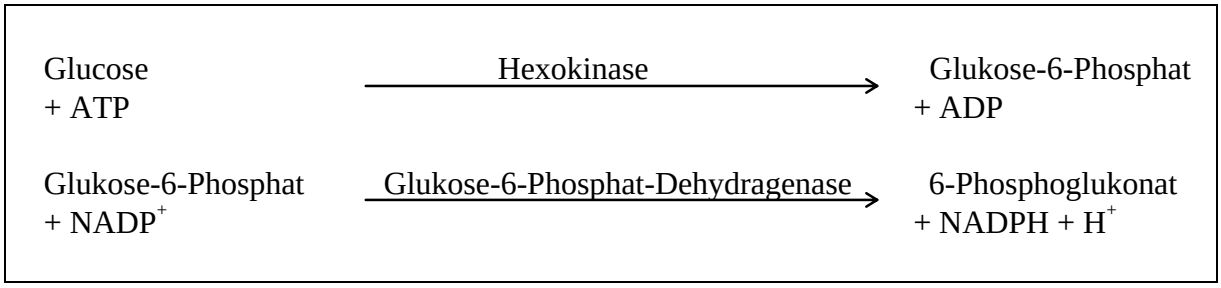
Reaktionsschema der Harnsäurebestimmung:



6.6.11 Blutzucker im Serum

Die Blutzuckerbestimmung erfolgte mittels der Hexokinasemethode [97]. Hierbei wird Glukose in einer spezifischen Reaktion in Anwesenheit von ATP durch eine Hexokinase zu Glukose-6-Phosphat phosphoryliert. Glukose-6-Phosphat wird durch eine Glukose-6-Phosphat Dehydrogenase (G-6-PD) zu 6-Phosphoglukonat oxidiert. Diese Reaktion ist gekoppelt mit einer Reduktion von $NADP^+$. Die Menge und die bei 340 nm gemessene Absorption des anfallenden NADH ist der Glukosemenge direkt proportional.

Reaktionsschema der Blutzuckerbestimmung (Hexokinasemethode):



6.7 Richtigkeits- und Präzisionskontrolle

Gesetzliche Grundlage für die Qualitätssicherung der quantitativen Analysen der mittelhessischen Laborgemeinschaft ist die Eichordnung von 1985 in Verbindung mit den Richtlinien der Bundesärztekammer für Qualitätssicherung im medizinischen Labor von 1988 [98]. Im Rahmen dieser Verordnungen wurden auch während des Erhebungszeitraumes dieser Studie interne und externe Qualitätskontrollen vorgenommen. Alle Ringversuchzertifikate wurden während des Erhebungszeitraumes erteilt. Die im Rahmen der internen

Qualitätssicherung durchgeführten Analysen von Präzisionskontrollseren erbrachten Variationskoeffizienten in Serie und von Tag zu Tag, die innerhalb der von der Bundesärztekammer vorgegeben Richtwerte lagen. Sämtliche Inter- und Intra-Assay-Variationskoeffizienten der im gastroenterologischen Labor der Medizinischen Klinik III und Poliklinik der Justus- Liebig Universität Gießen durchgeführten LP(a), ApoA-I und ApoB Bestimmungen lagen unter 5%.

6.8 Definition von Grenzwerten, Referenzbereichen und Risikoprofilen

Grundlage für Ermittlung von Prävalenzen grenzwertiger und pathologischer Befunde bildeten für Lipide und Lipoproteine die Empfehlungen der Expertenkommision (Adult Treatment Panel II [ATP II]) des „National Cholesterol Education Program“ (NCEP) 1994 [99]. Desweiteren wurden die Ergebnisse der Konsensus-Konferenz von 1993 des amerikanischen „National Institute of Health“ (NIH) berücksichtigt [50]. Die Grenzwerte der LP(a) Messungen wurden in Anlehnung an die Arbeit von KOSTNER *et al.* gewählt [42]. Die Abstufung von Risikobereichen für die Serumkonzentrationen der Apolipoproteine A-I und B wurde analog den epidemiologischen Untersuchungen von COOPER *et al.* [100] gewählt. Grenzwerte für Quotienten von Lipoproteinfraktionen wurden entsprechend den Ergebnissen der Framingham-Studie [51] festgelegt. Risikoprofile der Lipoproteinkonstellationen wurden nach den Ergebnissen der Helsinki-Heart-Studie [49] und der PROCAM-Studie [101] eingeteilt.

Zur Klassifizierung auffälliger Kreatininkonzentration im Serum wurde die Einteilung der chronischen Niereninsuffizienz nach SARRÉ übernommen, da das Auftreten einer akuten Dekompensation der Nierenfunktion im Rahmen einer Gesundheitsuntersuchung unwahrscheinlich erschien.

Grundlage der Beurteilung der Nüchternblutzuckermessungen bildeten die Empfehlungen der WHO von 1985 [102].

Die Befunde der Harnsäurebestimmungen wurden gemäß den Empfehlungen von L.Thomas (Hrsg.) „Labor und Diagnose“ [103] klassifiziert.

6.9 Stichprobenumfang

Innerhalb des vorgegebenen Erhebungszeitraumes konnten Daten von 4979 Check-up Teilnehmern erfaßt werden, die sich auf 3859 Deutsche (1760 (45,6%) Männer, 2099 (54,4%) Frauen) und 1120 Türken (725 (64,7%) Männer, 395 (35,3%) Frauen) verteilten. Wegen der

starken Überrepräsentation deutscher Teilnehmer jenseits des 65. Lebensjahres wurden alle weiteren Analysen auf das Kollektiv der 35-64 jährigen Teilnehmer beschränkt. Dadurch reduzierte sich die Zahl der ausgewerteten Stichproben auf 2816 Deutsche (1358 (48,3%) Männer, 1456 (51,7%) Frauen) und 1093 Türken (708 (64,8%) Männer, 385 (35,2%) Frauen). Wegen zu geringer Probenvolumina konnte bei 122 Türken keine Bestimmung der ApoA-I, ApoB und LP(a) Konzentrationen durchgeführt werden, so daß letztendlich 961 türkische Blutproben (629 (65,5%) Männer, 332 (34,5%) Frauen) vollständig analysiert werden konnten. Bei deutschen Teilnehmern wurde eine nach Zufallskriterien ausgewählte Stichprobe von 961 Personen (444 (46,2%) Männer, 517 (53,8%) Frauen) gezogen, bei denen ebenfalls die ApoA-I, ApoB und LP(a) Konzentrationen bestimmt wurden.

6.10 Statistische Methoden

Vor der eigentlichen Analyse der Daten wurde zunächst eine Vortestung der stetigen Variablen auf Normalverteilung und Varianzhomogenität mittels Kolmogoroff-Smirnoff-Test bzw. Levene-Test durchgeführt. Wegen der Überrepräsentation deutscher Teilnehmer über 65 Jahre wurde die Vortestung und alle weiteren Analysen aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit auf das Kollektiv der 35-64 jährigen Teilnehmer beschränkt. Alle Analysen wurden für beide Geschlechter getrennt durchgeführt.

Zur Deskription der Einzelparameter, getrennt nach Nationalität und Geschlecht, wurden der arithmetische Mittelwert ±Standardabweichung, und Perzentile dargestellt. Häufigkeitsverteilungen wurden auf der Grundlage klinisch relevanter Konzentrationsbereiche erstellt.

Entsprechend der Charakteristik vieler biologischer Variablen mit einer von der Gauß´schen Verteilung deutlich abweichenden Kurtosis und Schiefheit, mußte sowohl für alle Verteilungen der untersuchten Serumparameter als auch für die Altersverteilung bei einem gewählten Signifikanzniveau von 0,1 die Nullhypothese einer Normalverteilung abgelehnt werden. Zur Erhöhung der Power parametrischer uni- und multivariater Testverfahren wurde daher eine logarithmische Transformierung der Daten vorgenommen [104]. Wegen der ungleichen Altersverteilung des türkischen und des deutschen Kollektivs erfolgten Mittelwertvergleiche sämtlicher Parameter mittels altersadjustierter Varianzanalyse.

Zur Analyse von Kontingenztafeln wurden ein Chi-Quadrat Test bzw. bei Vorliegen einer Vierfelderkontingenztafel mit $n < 20$ Fisher´s exakter Test eingesetzt. Prävalenzvergleiche wurden nur innerhalb gleicher Altersdekaden vorgenommen und jeweils auf die Prävalenzen normwertiger Befunde bezogen.

Zur Darstellung standardisierter Prävalenzen ($\%_{adjust}$) wurde das 35-64 jährige Kollektiv altersadjustiert gemäß einer Vorgabe der WHO [105] mit einer Gewichtung der Altersklassen 35-44, 45-54 und 55-64 Jahre im Verhältnis 12/31, 11/31 und 8/31.

Zum Vergleich der Prävalenz normwertiger und pathologischer Laborkonstellationen wurde das Wahrscheinlichkeitsverhältnis (Odds Ratio) berechnet. Zur Testung auf Signifikanz wurde der Algorithmus nach Mantell-Haenszel gewählt. Zusätzlich erfolgt die Angabe des 95% Konfidenzintervalls [104].

Mittels Diskriminanzanalyse wurde die über die untersuchten Parameter ableitbare Trennschärfe zwischen den beiden Nationalitäten in eine Wertigkeitsrangfolge gebracht. Bei der Analyse wurden alle Merkmale simultan eingeführt. Als standardisiertes Gütemaß der Trennschärfe wurde der kanonische Korrelationskoeffizient gewählt. Eine statistische Wahrscheinlichkeitsaussage wurde über Wilks´ Lambda abgeleitet [106].

Alle Signifikanzangaben beziehen sich auf eine zweiseitige Fragestellung. Ein p-Wert $< 0,05$ für die Annahme der Nullhypothese (H_0), führte bei allen statischen Tests zu deren Ablehnung.

Alle oben genannten statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe der Statistik-Software „SPSS release 6.0 for Windows, 1993“ erstellt.

7 ERGEBNISSE

7.1 Demographische Daten

7.1.1 Geschlechterverteilung und Altersstruktur der Stichprobe

Tab. 1, Tab. 2 und Abb. 2 zeigen die Alters- und Geschlechtsverteilung von deutschen und türkischen Check-up Teilnehmern. Bei türkischen Check-up Teilnehmern waren Männer mit einem Anteil von 64,8% (n =708) gegenüber 35,2% (n =385) Frauen häufiger vertreten. Das Verhältnis von Männern zu Frauen unterschied sich signifikant ($p < 0{,}001$) zwischen den einzelnen Altersklassen (Tab. 2). Das Überwiegen männlicher Türken beruhte auf dem hohen Anteil 45-64 jähriger Männer. Während das Verhältnis von Männern zu Frauen bis zum 44. Lebensjahr noch ausgeglichen erscheint, war bei den folgenden Jahrgängen ein deutlicher Einbruch bei den Teilnehmerzahlen türkischer Frauen zu verzeichnen. Die korrespondierenden Bevölkerungsdaten von Deutschen und Türken in Deutschland und in der Türkei sind in Tab. 3 dargestellt. Berücksichtigt man die tatsächliche Geschlechtsverteilung in der BRD lebender Türken (55,9% Männer; 44,1% Frauen) [107] bleibt die Untergewichtung türkischer Frauen weiter bestehen. Deutsche Teilnehmer zeigten demgegenüber im Vergleich zur anspruchsberechtigten Bevölkerung (48,6% Männer; 51,4% Frauen) [64] eine weniger ausgeprägte Verschiebung zugunsten von Frauen mit einem Anteil von 45,6% Männern und 54,4% Frauen. Eine Verschiebung innerhalb der Geschlechterverteilung mit zunehmenden Alter war bei Deutschen nicht nachweisbar (Tab. 2).

Die Altersverteilung der in Deutschland lebenden Türken verdeutlicht, daß die prägnanten Altersunterschiede der Check-up Teilnehmer zwischen beiden Populationen gerade bei den älteren Jahrgängen größtenteils die demographischen Verhältnisse in Deutschland zum Erhebungszeitpunkt widerspiegelten (Tab. 3). Der Anteil von Türken jenseits des 64. Lebensjahres lag sowohl bei den Anspruchsberechtigten als auch bei den Check-up Teilnehmern fast deckungsgleich bei ca. 2,5%.

Die unterschiedlichen Altersverteilungen von Türken in der Türkei und in Deutschland erscheinen im Hinblick auf den geschichtlichen Hintergrund (siehe Einleitung) plausibel. Besonders die Altersgruppe der 45-54 jährigen Türken war dementsprechend sowohl im Vergleich zum deutschen Kollektiv als auch zur Altersverteilung in der Türkei überrepräsentiert, während Türken über 64 Jahre nur einen unbedeutenden Anteil der

türkischen Population in Deutschland stellen. Demgegenüber kennzeichnet sich die deutsche Bevölkerung durch eine deutliche Überalterung sowohl im Vergleich zu Türken in Deutschland als auch in der Türkei.

In Tab.4 wurden die Altersmittelwerte, Mediane und ihre Streuungsindizes dargestellt. Trotz der Altersbegrenzung bis 64 Jahre zeigten sich aufgrund der auch bei unter 65 Jahren alten Deutschen sichtbaren Dominanz älterer Teilnehmer weiterhin sowohl für Männer (Türken / Deutsche: 49,0 ±7,7/ 51,0 ±9,1 Jahre) als auch für Frauen (Türken / Deutsche: 46,7 ±7,9/ 51,6 ±9,1 Jahre) in der Varianzanalyse hochsignifikant ($p < 0,001$) niedrigere Altersmittelwerte bei Türken. 35 bis 64 jährige deutsche Männer und Frauen unterschieden sich nicht im Alter. Der Altersunterschied von 2,3 Jahren zwischen türkischen Männern und Frauen erreichte jedoch statistische Signifikanz ($p < 0,001$).

Beide Nationen wiesen verglichen mit der Altersverteilung aller Anspruchsberechtigten (Tab. 3) eine relative Zunahme der Inanspruchnahme eines Check-up´s in der Altersgruppe von 55-64 Jahre auf. Diese Verlagerung trat bei Deutschen ausgeprägter zu Tage. In der Altersgruppe der über 64-jährigen erfuhr die relative Teilnahmerate wiederum eine rückläufige Tendenz.

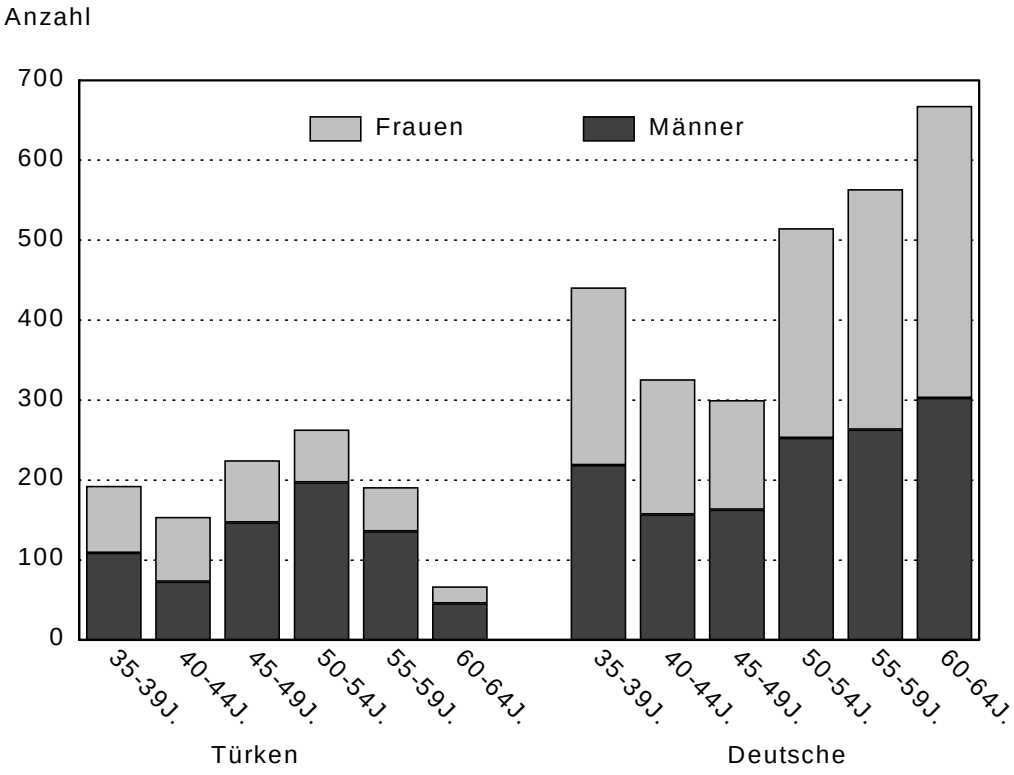


Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung bei türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern.

7.1.2 Aufenthaltsdauer türkischer Teilnehmer in Deutschland

Die mittlere Aufenthaltsdauer (Tab. 5) der türkischen Teilnehmer in Deutschland betrug 21,1 ±12,1 Jahre (Männer 22,5 ±12,1; Frauen 18,2 ±11,9; $p < 0,001$). Alle Teilnehmer lebten bereits seit mindestens zwei Jahren in Deutschland, wobei nur 0,4% vor weniger als 4 Jahren eingereist waren. Bei 90,2% aller Teilnehmer lag die Aufenthaltsdauer zwischen 10 und 30 Jahren. Eine nach Geschlechtern getrennte, detaillierte Darstellung der Verteilung der Aufenthaltsdauer findet sich in Tab. 5. Das mittlere Alter bei Einreise zeigte mit 29,4 ±6,1 Jahren bei Männern und 31,4 ±9,1 bei Frauen keine signifikanten Unterschiede. Es zeigte sich erwartungsgemäß in der univariaten linearen Regressionsanalyse eine signifikante positive Beziehung zwischen Aufenthaltsdauer und Alter der Teilnehmer ($\bar{x}$ = 47,3 Jahre bei 2-5 Jahren bzw. $\bar{x}$ = 57,7 Jahre bei 26 bis 30 Jahren Aufenthaltsdauer; $f(x) = 0,528x + 39,2$; $p < 0,001$; $r = 0,37$).

7.2 Lipide und Lipoproteine

7.2.1 Gesamt-Cholesterin

Die Gesamt-Cholesterinkonzentration im Serum stellt trotz der intensiven Fortschritte auf dem Gebiet der Fettstoffwechselforschung mit einer Fülle an Erkenntnissen über die Pathophysiologie der Atherosklerose nach wie vor einen der praktikabelsten Screeningparameter zur Erhebung des KHK Risikos eines Patienten in der Praxis dar. In einer Kohorten-Studie mit einem Kollektiv von 356.622 Männern (Multiple Risk Factor Intervention Trial, MRFIT) wurde das Verhältnis zwischen der KHK bedingten Mortalität und der Höhe des Gesamt-Cholesterinspiegels als exponentielle Funktion beschrieben [39]. Das KHK Risiko verdoppelt sich nach dieser Funktion bereits zwischen dem heute gebräuchlichen Grenzwert von 200 mg/dl und dem früher verbreiteten Wert von 250 mg/dl.

Wie aus Tab. 6 ersichtlich zeigten Türken in den Mittelwerten der Gesamt-Cholesterinkonzentrationen keine signifikanten Unterschiede zum deutschen Vergleichskollektiv. Die nicht altersadjustierten Mittelwerte betrugen für türkische Männer 232,8 ±49,8, türkische Frauen 231,2 ±51,9, deutsche Männer 235,3 ±46,5 und für deutsche Frauen 236,8 ±46,4 mg/dl. Weder Deutsche noch Türken zeigten geschlechtsspezifische Unterschiede der Mittelwerte.

Die Altersabhängigkeit der Gesamt-Cholesterinkonzentrationen war bei Frauen erwartungsgemäß deutlicher ausgeprägt als bei Männern (Tab. 6, Tab. 16, Abb. 3). Dies führte dazu, daß türkischen und deutschen Frauen im Alter von 35-44 Jahre zunächst niedrigere Gesamt-Cholesterinwerte boten als Männer. In der Alterskategorie von 55-64 Jahren, der größtenteils postmenopausale Frauen angehören, zeichneten sich Frauen beider Nationalität durch einen deutlich höheren Anstieg des Gesamt-Cholesterin aus, was dazu führte, daß nun bei Frauen im Vergleich zu Männern signifikant höhere Mittelwerte nachweisbar waren. Sowohl die geschlechtspezifischen Mittelwertunterschiede in der Kategorie von 35-44 Jahre als auch von 55-64 Jahre erreichten bei Deutschen statistische Signifikanz. Bei Türken war nur ein tendenzieller Unterschied nachweisbar, der z.B. im Vergleich der 55-64 Jährigen einen p-Wert von 0,066 erreichte. Da in diesem Fall die absolute Mittelwertdifferenz größer war als bei Deutschen, kann angenommen werden, daß für das Verfehlen des Signifikanzniveaus teilweise auch die geringere Teilnehmerzahlen bei Türken verantwortlich zu machen sind.

In der Regressionsanalyse (Tab. 16) berechnete sich eine signifikante positive lineare Abhängigkeit zwischen Alter und Gesamt-Cholesterinspiegel sowohl für Türken als auch für Deutsche. Die Regressionskoeffizienten lagen mit 1,3 und 1,1 bei deutschen bzw. türkischen Frauen etwa doppelt so hoch wie bei deutschen und türkischen Männern mit 0,5 bzw. 0,7, was nochmals die ausgeprägte Altersabhängigkeit des Gesamt-Cholesterin insbesondere bei Frauen unterstreicht.

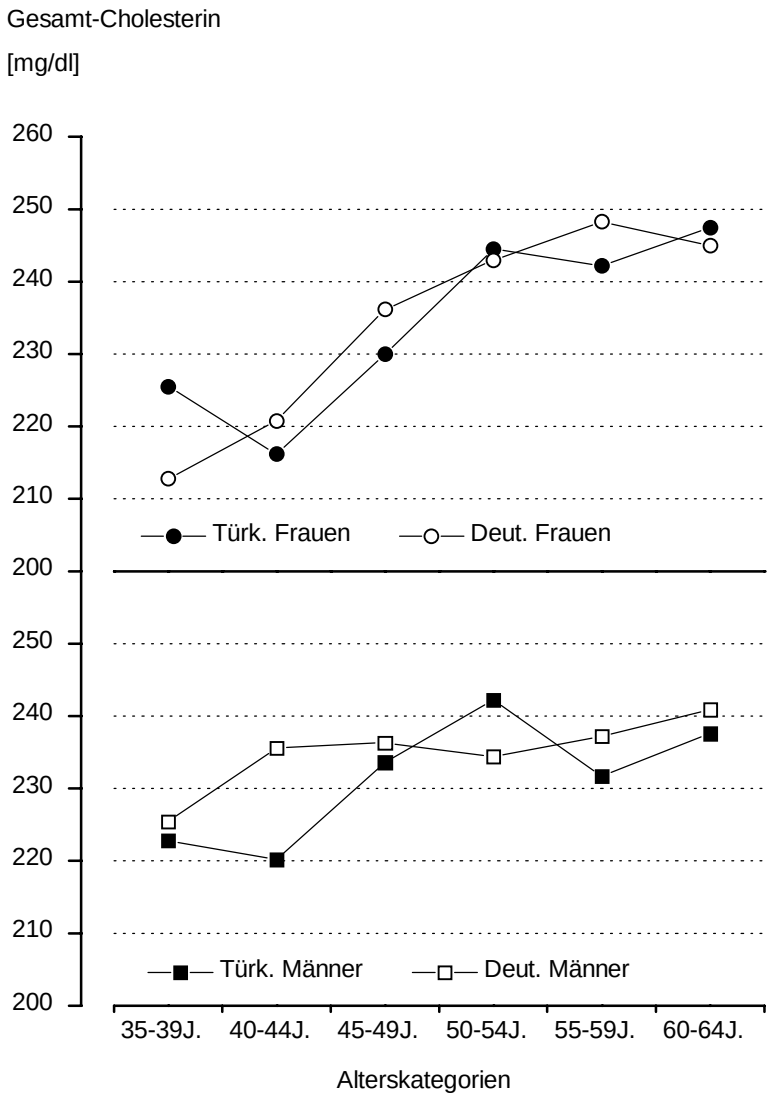


Abb. 3: Altersgang der Gesamt-Cholesterinkonzentrationen bei 35-64 jährigen deutschen und türkischen Check-up Teilnehmern

Eine Gruppierung nach Konzentrationsbereichen gemäß ATP II [99] zeigt Tab. 17. Normocholesterinämische Befunde (Gesamt-Cholesterin < 200 mg/dl) waren bei deutschen Frauen weitaus häufiger als bei Türkinnen. Wegen des höheren Lebensalters deutscher Frauen verringerte sich dieser Unterschied in der Prävalenz nach Angleichung der Altersverteilungen auf 29,4%$_{adjust}$ vs. 24,3%$_{adjust}$. Bei männlichen Teilnehmern fanden sich auch nach Altersstandardisierung nur unwesentliche Unterschiede in der Prävalenzen mit 24,9%$_{adjust}$ für Türken und 23,3%$_{adjust}$ für Deutsche. Die alterskorrigierten Prävalenzen einer Hypercholesterinämie (Gesamt-Cholesterin > 240 mg/dl) unterschieden sich mit 36,3%$_{adjust}$

für türkische Männer, 38,6%$_{adjust}$ für türkische Frauen, 41,0%$_{adjust}$ für deutsche Männer und 39,7%$_{adjust}$ für deutsche Frauen ebenfalls nur geringfügig.
Gesamt-Cholesterinwerte über 300 mg/dl mit einem auf mehr als das Zehnfache gesteigerten relativen KHK-Risiko [48] war mit 9,6% am häufigsten bei Türkinnen zu finden. Entsprechend den Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft vom Februar 1996 [108] wäre bei diesem Kollektiv, dem über 7% aller Check-up Teilnehmer angehören eine medikamentöse lipidsenkende Therapie auch ohne Vorliegen weiterer Risikofaktoren indiziert.

7.2.2 LDL-Cholesterin

Ein erhöhtes LDL-Cholesterin stellt einen der wichtigsten unabhängigen Risikofaktoren der KHK dar. Seine prädiktive Wertigkeit liegt deutlich über der des Gesamt-Cholesterins. Besonders in den älteren Altersgruppen bleibt der Zusammenhang zwischen KHK und LDL-Cholesterin weiter nachweisbar [109].
Parallel zu den Gesamt-Cholesterinwerten mußten auch in der LDL-Cholesterinmessung deutlich über den Richtwerten des NCEP [99] liegende Mittelwerte für alle Teilnehmer unabhängig von ihrer Nationalität konstatiert werden (Tab. 7). Alle vier Subkollektive zeigten Mittelwerte deutlich über 160 mg/dl, die sich statistisch wie bereits das Gesamt-Cholesterinspiegel nicht zwischen Türken und Deutschen unterschieden. Die alterskorrigierte Prävalenz von LDL-C > 160 mg/dl lag mit 51,3%$_{adjust}$ bzw. 47,4%$_{adjust}$ für türkische Männer und Frauen und 52,7%$_{adjust}$ bzw. 46,0%$_{adjust}$ für deutsche Männer bzw. Frauen auf bemerkenswert hohen Niveau (Tab. 18, Abb. 4). Analog zu den für Frauen günstigeren Häufigkeitsverteilungen fand sich ein geringer geschlechtspezifischer Mittelwertunterschied bei Teilnehmern beider Nationalität. Dieser erreichte bei Deutschen für den Altersbereich von 35-64 Jahre statistische Signifikanz ($p < 0,05$). Im Gegensatz zum Gesamt-Cholesterin waren beim LDL-Cholesterin die niedrigeren Mittelwerte im Gesamtkollektiv bei Frauen zu finden, was sich über die im folgenden beschriebenen höheren HDL-Cholesterinspiegel erklären läßt. Da LDL-Cholesterin den Hauptanteil des Gesamt-Cholesterins stellt, waren die altersabhängigen Verläufe denen des Gesamt-Cholesterins vergleichbar. Einen deutlicheren Unterschied im Vergleich zum Gesamt-Cholesterin zeigten Frauen in der Altersklasse von 35-44 Jahren (Tab. 7). Hier unterschieden sich Türkinnen und Deutsche signifikant ($p < 0,01$).

Signifikante Prävalenzunterschiede fanden sich nur bei Frauen im Alter von 45-54 Jahren und LDL-Cholesterinspiegeln von 160-190 mg/dl (Türken 19,4% vs. Deutsche 30,4%).

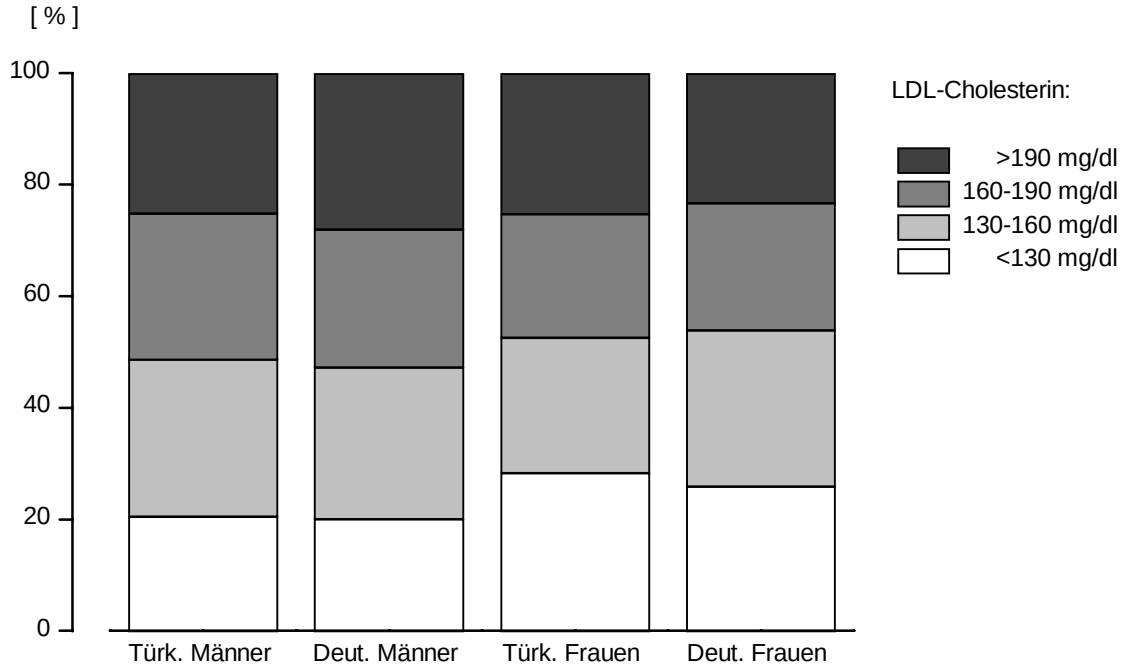


Abb. 4: Verteilung der LDL-Cholesterinkonzentrationen entsprechend den Grenzwerten des Adult Treatment Panel II [99] bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

LDL-Cholesterin > 190 mg/dl stellt nach den Empfehlungen des ATP II [99] ohne Nachweis weiterer Risikofaktoren eine Indikation zur medikamentösen lipidsenkenden Therapie dar. 26,2% bzw. 29,0% aller türkischen Männer und Frauen sowie 24,7% bzw. 25,8% aller deutschen Männer und Frauen müßten demnach medikamentös eingestellt werden. Mit Ausnahme eines türkischen Mannes und zweier deutscher Frauen wurden für alle anderen Teilnehmer mit Gesamt-Cholesterinwerten > 300 mg/dl auch LDL-Cholesterinwerte über 190 mg/dl gemessen. Jedoch hatten mehr als 2/3 aller Teilnehmer mit LDL-Cholesterinwerten über 190 mg/dl Gesamt-Cholesterinwerte unter 300 mg/dl.

7.2.3 HDL-Cholesterin

Verschiedene Kohorten Studien belegen die Rolle des HDL-Cholesterins als unabhängigen Risikofaktor. In Untersuchungen der Framingham Studie erwies sich HDL-Cholesterin als der wichtigste unabhängige Risikofaktor noch vor dem LDL-Cholesterin, der bis zu einem Alter von 80 Jahren eine Prädiktion des KHK Risikos erlaubte [109]. HDL-Cholesterin wird als protektiver Faktor angesehen entsprechend seiner inversen Beziehung zur KHK Mortalität und Morbidität. Dieser protektive Effekt ist am deutlichsten bis zu einer Konzentration von 35 mg/dl, so daß verschiedene Autoren einen Schwellenwert für HDL-Cholesterin beschreiben, über den hinaus kein wesentlicher Zugewinn an Risikoreduktion erreicht werden kann [110,111]. Konträr hierzu wird von der Expertenkommission des NCEP eine HDL-Cholesterin Konzentration über 60 mg/dl als „positiver Risikofaktor“ postuliert, der bei der Risikoabschätzung eines Patienten einen weiteren Risikofaktor egalisiert [99].

Wie aus Tab. 8 ersichtlich, ergaben sich in der Varianzanalyse für das HDL-Cholesterin innerhalb aller Alterskategorien hochsignifikante Unterschiede sowohl zwischen den Geschlechtern als auch zwischen den beiden Nationalitäten. Bei türkischen Teilnehmern lagen die Mittelwerte mit 32,9 ±9,1 bzw. 38,2 ±12,0 mg/dl für Männer und Frauen jeweils niedriger als bei Deutschen mit 36,5 ±11,0 bzw. 45,1 ±14,0 mg/dl. Der geschlechtsspezifische Unterschied war bei Deutschen deutlicher ausgeprägt als bei Türken jedoch auch hier hochsignifikant.

Die Prävalenz einer HDL-Cholesterinerniedrigung unter 35 mg/dl war bei männlichen Teilnehmern sowohl bei Deutschen als auch bei Türken mit 51,7% bzw. 67,7% sehr hoch (Tab. 19). Bei türkischen Frauen war eine HDL-Cholesterinerniedrigung mit 45,6% fast doppelt so häufig wie bei deutschen Teilnehmerinnen mit 24,1% anzutreffen. Dementsprechend fanden sich deutlich mehr Befunde einer HDL-Cholesterin Konzentration über 60 mg/dl bei deutschen Frauen (11,9%) als bei türkischen Frauen (5,2%). Nur 1,2% der türkischen und 3,0% der deutschen Männer wiesen HDL-Cholesterinwerte in diesem Bereich auf. In dem untersuchten Altersbereich von 35-64 Jahren war keine wesentliche Altersabhängigkeit der HDL-Cholesterinspiegel zu verzeichnen (Tab. 16). Eine schwache inverse Korrelation mit dem Alter bei deutschen Frauen war jedoch bei einem Korrelationkoeffizienten $r = 0,08$ mit $p = 0,003$ signifikant.

7.2.4 Triglyzeride

Lange Zeit wurde einer Erhöhung der Serum-Triglyzeridspiegel keine Bedeutung zugemessen. Eine Konsensus Konferenz [99] kam 1993 zu dem Ergebnis, daß die derzeitige Evidenz für einen Kausalzusammenhang zwischen KHK und erhöhten Triglyzeridspiegeln noch nicht ausreichend sei. Daten der PROCAM Studie [101] belegten jedoch ein zunehmendes KHK-Risiko mit steigenden Triglyzeridspiegeln bei Personen mit erhöhtem LDL-C/ HDL-Cholesterin Verhältnis. Als Erklärung für das erhöhte atherogene Risiko bei erhöhten Triglyzeridwerten wird neben der Beziehung zum HDL-Cholesterin ein vermehrtes Auftreten potentiell atherogener Chylomikronen-Remnants und „intermediate density lipoproteins“ (IDL) angeführt [112]. Andere Untersucher berichten über eine Triglyzerid-assoziierte Zunahme von Gerinnungsfaktoren und eine gleichzeitige Abnahme der fibrinolytischen Aktivität [113].

Die Einzelauswertung der Triglyzeridmessungen (Tab. 9) ergab entsprechend den niedrigen HDL-Cholesterinkonzentrationen und der inversen Beziehung zwischen beiden Parametern relativ hohe Mittelwerte (wegen der deutlich rechtsschiefen Verteilung als geometrischer Mittelwert ($\bar{x}_G$) dargestellt). Wiederum zeigten türkische Männer die ungünstigsten Befunde mit einem Mittelwert von 195,9 ±1,7 mg/dl. Deutlich niedriger lagen deutsche Männer mit 174,6 ±1,8 mg/dl. Bei weiblichen Teilnehmern ergab sich das von allen Subkollektiven günstigste Ergebnis für deutsche Frauen, deren Triglyzeridmittelwerte mit 137,7 ±1,7 mg/dl gegenüber Türkinnen mit 170,2 ±1,7 mg/dl einen größeren Unterschied erkennen ließen als Männer. Ein deutlicher geschlechtsspezifischer Unterschied ergab sich bei Teilnehmern beider Nationalität.

Die unterschiedlichen Triglyzeridverteilungen betrafen dabei hauptsächlich den Bereich der „Borderline-Hypertriglyzeridämien“ (Triglyzeride zwischen 201 und 400 mg/dl) mit einer alterskorrigierten Prävalenz von 35,7%$_{adjust}$ bzw. 29,2%$_{adjust}$ bei türkischen Männern und Frauen und 30,5%$_{adjust}$ bzw. 17,0%$_{adjust}$ bei deutschen Männern und Frauen (Tab. 20, Abb. 5). Eine deutliche Hypertriglyzeridämie (Triglyzeride zwischen 400 und 1000 mg/dl) wie sie vorwiegend bei einer Hyperlipoproteinämie Typ V oder IV nach Fredrikson auftritt verteilte sich ähnlich der Bordeline-Hypertriglyzeridämie zwischen den Subkollektiven mit der höchsten Prävalenz bei türkischen Männern (8,2%$_{adjust}$) über 7,2%$_{adjust}$ bei deutschen Männern bis hin zu 6,0%$_{adjust}$ und 2,4%$_{adjust}$ bei türkischen und deutschen Frauen. Triglyzeridspiegel über 1000 mg/dl, die einem Chylomikronämie-Syndrom entsprechen und mit der Gefahr einer

Triglyzerid-induzierten Pankreatitis verbunden sind, waren bei 11 deutschen Männern entsprechend einer Häufigkeit von 8,1:1000 etwas häufiger anzutreffen als bei türkischen Männern 5,6:1000 (n = 4). Die Prävalenz bei deutschen Frauen errechnete sich mit 4,8:1000 (n = 7). Keine türkische Teilnehmerin wies Triglyzeridspiegel über 1000 mg/dl auf. Legt man die Prävalenz deutscher Frauen zugrunde wären 1-2 Türkinnen mit einer entsprechenden Triglyzeriderhöhung zu erwarten gewesen, so daß rechnerisch eine geringere Häufigkeit eines Chylomikronämie-Syndroms angenommen werden kann.

Aus der linearen Regressionsanalyse läßt sich nur für Frauen eine tendenzielle Altersabhängigkeit der Triglyzeride ableiten. Türkische Frauen zeigten hierbei einen stärkeren Anstieg mir zunehmenden Alter (Tab. 16) im Vergleich zu deutschen Frauen.

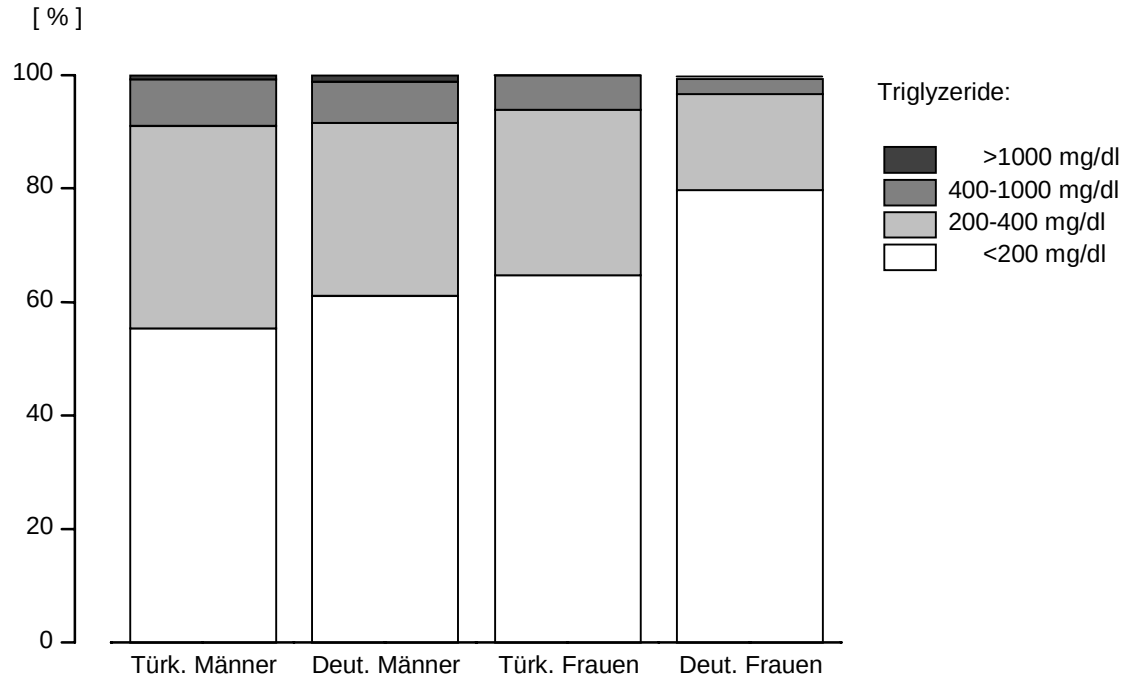


Abb. 5: Verteilung der Triglyzeridkonzentrationen entsprechend den Grenzwerten des Adult Treatment Panel II [99] bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

7.2.5 Phänotypische Klassifikation der Dyslipoproteinämie

In der orientierenden Diagnostik von Fettstoffwechselstörungen hat sich eine unter klinisch-therapeutischen Gesichtspunkten praktikable Klassifikation unabhängig von den zugrunde

liegenden Ursachen herauskristallisiert, die im Gegensatz zu der Einteilung nach Fredrikson lediglich zwischen reinen Hypercholesterinämien, reinen Hypertriglyzeridämien und gemischten Hyperlipoproteinämien differenziert. Als weiterer Phänotyp einer Dyslipoproteinämie wird die reine HDL-Cholesterinerniedrigung unter 35 mg/dl angesehen. Jedoch ist hier eine effiziente therapeutische Beeinflussung derzeit noch nicht abzusehen. [114] Wegen des unabhängigen Risikopotentials des HDL-Cholesterins erscheint auch die weitere Untergliederung der oben genannten drei Profile in solche mit und ohne HDL-Cholesterinerniedrigung zweckmäßig. Als Grenzwerte wurden die NCEP-Kriterien [99], d.h. LDL-Cholesterin > 160 mg/dl und Triglyzeride > 200 mg/dl zugrunde gelegt.

Tab. 27 und Abb. 6 veranschaulichen die relative Verteilung dyslipoproteinämischer Konstellationen nach diesen klinisch-therapeutischen Gesichtspunkten. Deutsche Frauen zeigten mit 35,7% am häufigsten Dyslipoproteinämien im Sinne einer reinen Hypercholesterinämie, entsprechend einer Hyperlipoproteinämie Typ IIa nach FREDRIKSON. Auch unter der Annahme einer identischen Altersstruktur deutscher und türkischer Teilnehmerinnen ($\%_{adjust}$ in Tab. 27) überwogen deutsche Frauen in dieser Kategorie. Neben der reinen Hypercholesterinämie mit 25,9% war bei türkischen Frauen die gemischte Hyperlipoproteinämie, die meist einem Typ IIb, seltener einem Typ V oder TYP III nach Fredrikson entspricht, mit 22,3% fast ebenso häufig anzutreffen. Dies entspricht einer 1,78-fach höheren Prävalenz im Vergleich zu deutschen Frauen (12,5%). Nach Altersadjustierung erhöhte sich dieser Prävalenzunterschied auf den Faktor 2,13. Bei der reinen HDL-Cholesterinerniedrigung waren die Verhältnisse ähnlich deutlich mit Prävalenzen von 5,8% ($6,8\%_{adjust}$) versus 13,0% ($12,5\%_{adjust}$) für deutsche und türkische Frauen.

Tab. 27 veranschaulicht auch, daß die hohe Anzahl hypertriglyzeridämischer türkischer Frauen nur geringfügig häufiger als Deutsche an einer reinen Hypertriglyzeridämie leiden, sondern meist eine gemischte Hyperlipoproteinämie zugrunde liegt, die oft mit einer HDL-Cholesterinerniedrigung einhergeht und somit eine äußerst atherogene Lipidstoffwechselsituation darstellt.

Eine noch ungünstigere Situation ergab die Analyse der Lipidprofile männlicher Teilnehmer. Nur 14% der männlichen Türken zeigten weder für LDL-C, HDL-Cholesterin noch für Triglyzeride außerhalb der Normbereiche liegende Befunde. Wie aus Tab. 19 ersichtlich, waren hierfür eine reine Erniedrigung der HDL-Cholesterinkonzentrationen nur unwesentlich (16.%) verantwortlich. Wiederum beruhten dyslipoproteinämische Lipidkonstellationen deutscher Teilnehmer, wie bereits für weibliche Teilnehmer besprochen, tendenziell häufiger

auf eine reine Typ IIa Hypercholesterinämie, wohingegen türkische Männer in Übereinstimmung mit den höheren Triglyzeridmedianen (Türken 191 mg/dl, Deutsche 166 mg/dl, Tab. 9) bei den gemischten Hyperlipoproteinämien und der reinen Hypertriglyzeridämie prävalierten.

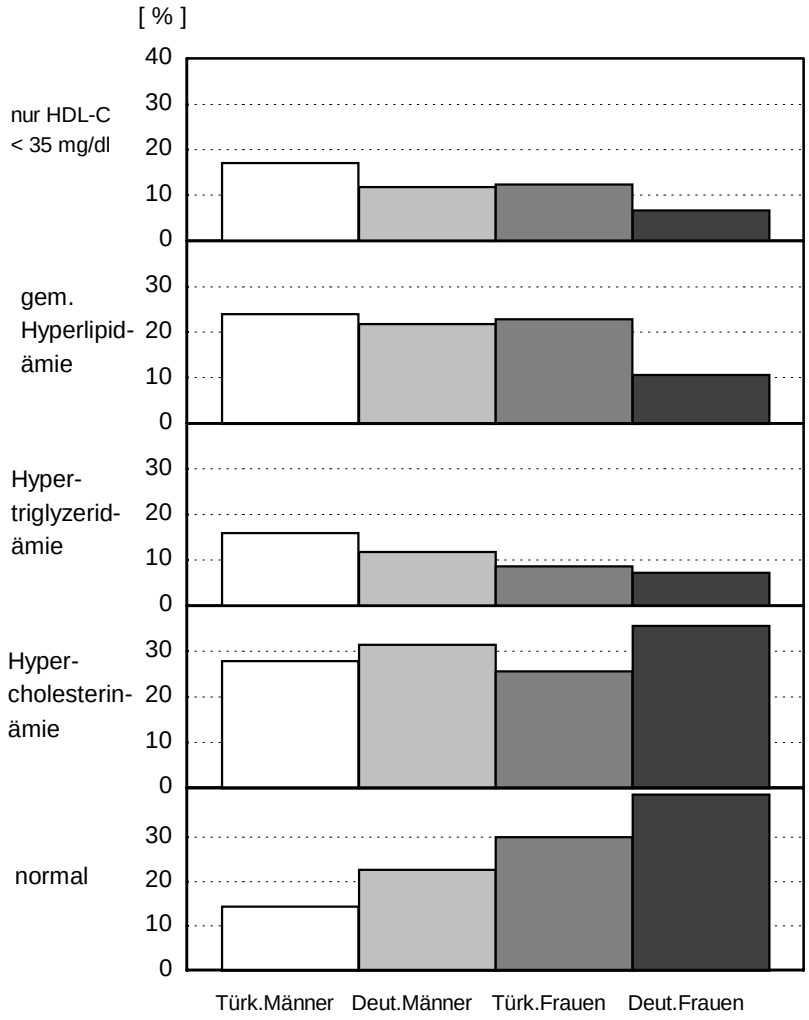


Abb. 6: Verteilung der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern entsprechend den Grenzwerten des Adult Treatment Panel II [99] bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

Die Unterschiede in der Häufigkeit einer gemischten Hyperlipoproteinämie waren jedoch weniger ausgeprägt als bei Frauen, so daß auch für deutsche Männer ein hoher Anteil

hochgradig atherogener Lipoproteinkonstellationen konstatiert werden muß. Dennoch sind türkische Männer in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Einzelauswertung als das Kollektiv mit dem potentiell atherogensten Lipidstoffwechselprofil einzustufen.

7.2.6 Risikokonstellation unter Berücksichtigung des LDL-C/HDL- Quotienten und der Triglyzeridspiegel

Die oben durchgeführte Klassifikation entsprechend der phänotypischen Ausprägung einer Fettstoffwechselstörung ist primär von Bedeutung für die Planung notwendiger therapeutischer Maßnahmen in der Praxis. Für ein Optimum an Prädiktion in Bezug auf die Manifestation Atherosklerose-assoziierter Erkrankungen hat sich die Untergliederung der Standardlipidparameter auf Grundlage der Triglyzeridwerte (Grenzwert 200 mg/dl) und des LDL-Cholesterin / HDL-Cholesterin Quotient (Grenzwert 5) als effektiver erwiesen [49,101].
Tab. 28 veranschaulicht die relative und absolute Verteilung der nach oben genannten Kriterien untergliederten Check-up Teilnehmer. Mit 7,8%$_{adjust}$ waren deutsche Frauen bedingt durch ihr günstiges Abschneiden bei den Einzelbefunden der Triglyzerid- und HDL-Cholesterinmessung mit der geringsten Rate eines Hochrisikoprofils belastet. Die augenscheinliche Altersabhängigkeit, die mit keinem anderen Subkollektiv vergleichbar war, erklärt sich über die bei deutschen Frauen am ausgeprägtesten zu beobachtende Altersabhängigkeit der LDL-Cholesterin- und Triglyzeridwerte (Tab. 16). Trotz einer Prävalenz von 18,1%$_{adjust}$ Frauen mit reiner Hypertriglyzeridämie oder gemischter Hyperlipoproteinämie (Tab. 27) führte eine grenzwertige oder eindeutige LDL-Cholesterin Erhöhung aufgrund ausreichend hohen HDL-Cholesterins somit in weniger als der Hälfte der Fälle zur Zuordnung in das Hochrisikokollektiv. Auch in den Kategorien mit leicht erhöhtem Risiko war die altersadjustierte Prävalenz deutscher Frauen die niedrigste, so daß sich für insgesamt 69,2%$_{adjust}$ ein unauffälliges Lipidprofil ergab. Hiermit ergibt sich eine deutliche Diskrepanz zu der zuvor besprochenen (siehe 7.2.5) Klassifizierung ohne Berücksichtigung des LDL-C/HDL-Cholesterin Quotienten, die nur 39,7%$_{adjust}$ der deutschen Frauen als normolipidämisch einstufte.
Immer noch günstiger als bei beiden männlichen Subkollektiven waren die Ergebnisse türkischer Frauen. Für sie ergab sich eine Prävalenz von 17,9%$_{adjust}$ für das Bestehen einer Hochrisikokonstellation. Dies bedeutet, daß von den 31,8%$_{adjust}$ der türkischen Frauen mit einer reinen Hypertriglyzeridämie oder einer gemischten Hyperlipoproteinämie 56,3% dem

Hochrisikokollektiv zugerechnet wurden, während dies, wie bereits oben geschildert, nur bei

43,1% der deutschen Frauen der Fall war. Deutlich war die Zunahme der Prävalenz von 14,1% in der Altersklasse von 35-44 auf 20,9% bei 45-54 Jährigen. Etwas über die Hälfte der Türkinnen (52,8%$_{adjust}$) zeigte ein unauffälliges Lipidprofil.

Merklich ungünstiger war die Situation türkischer und deutscher Männer. Diese zeigten eine Prävalenz des Hochrisikoprofils von 27,8%$_{adjust}$ bzw. 22,5 %$_{adjust}$. Hieraus errechnet sich ein Anteil von 69,2% und 67,2% an Hypertriglyzeridämien und gemischten Hyperlipoproteinämien bei türkischen und deutschen Männern, die dem Hochrisikoprofil zuzurechnen sind. Wegen des proportionalen Anstieges der Häufigkeit alleiniger Triglyzeriderhöhungen oder LDL-C/HDL-Cholesterin Quotienten über 5 wiesen nur 34%$_{adjust}$ der türkischen Männer und 44%$_{adjust}$ der deutschen Männer unauffällige Lipidprofile auf.

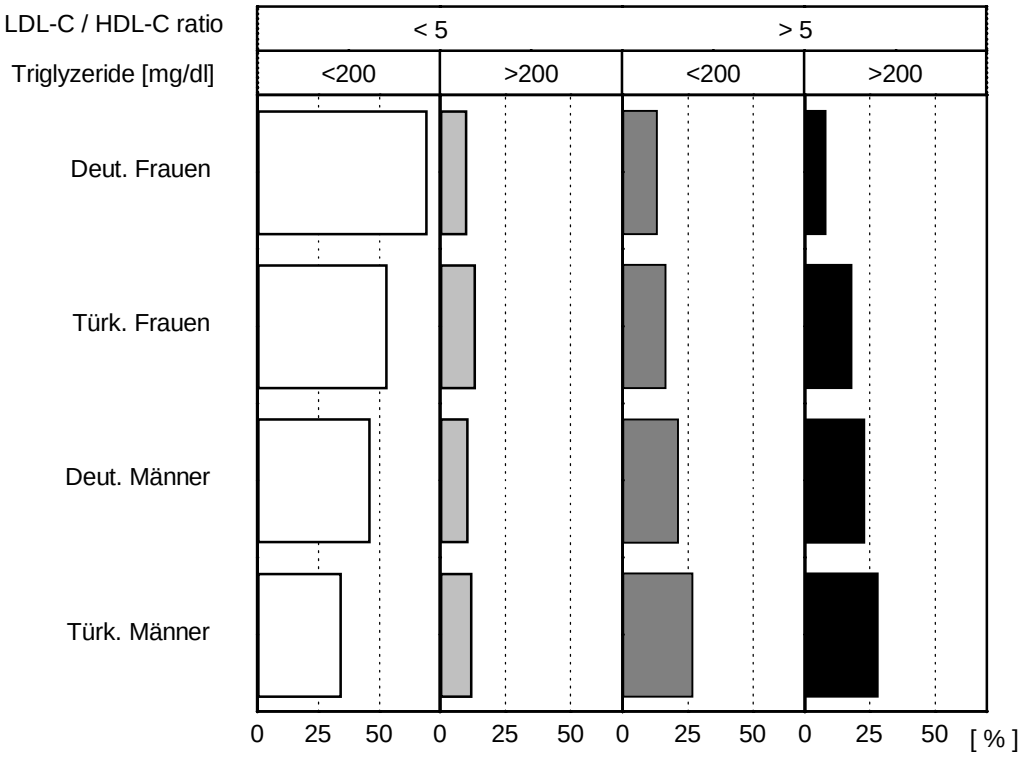


Abb. 7: Relative und absolute Verteilung der Risikoprofile über LDL-C:HDL-C Quotient und Triglyzeride bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

7.2.7 Apolipoprotein A-I

ApoA-I ist das Hauptapolipoprotein der HDL. Nach anfänglichen methodischen Schwierigkeiten mit unzureichender Präzision und Richtigkeit der Apolipoproteinbestimmungen sind die mittlerweile verfügbaren Test-Kits ausgereifter und ermöglichen vergleichbare prädiktive Aussagen z.B. bezüglich des KHK Risikos. In mehreren Studien konnte für ApoA-I bei koronarangiographisch gesicherter KHK eine den Lipoproteinen überlegene diagnostische Aussagekraft gefunden werden [115,116]. COOPER *et al.* [100] ermittelten das kardiovaskuläre Risiko für verschiedene Konzentrationsbereiche. Da erst seit wenigen Jahren eine internationale Standardisierung der ApoA-I und ApoB Messungen erreicht werden konnte [117,118], ist ein Vergleich mit Befunden älterer Studien weniger aussagekräftig als beispielsweise für das Gesamt-Cholesterin, so daß auch die von COOPER *et al.* vorgegebenen Schwellenwerte allenfalls orientierenden Charakter haben.

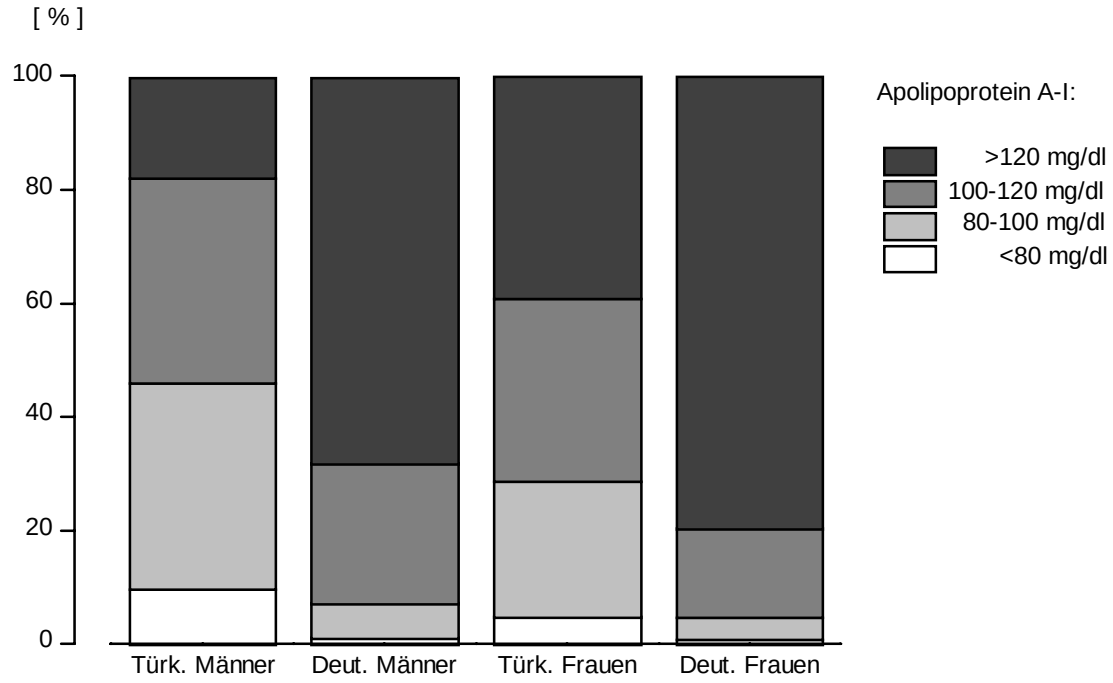


Abb. 8: Verteilung der Apolipoprotein A-I Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

Entsprechend der guten Korrelation zwischen HDL-Cholesterin und ApoA-I fanden sich entsprechend niedrigere ApoA-I Konzentrationen bei türkischen Check-up Teilnehmern. Die relative Mittelwertdifferenz war jedoch wesentlich ausgeprägter als für HDL-Cholesterin. Der geschlechtspezifische Unterschied war mit 104,7 ± 22,5 mg/dl versus 115,6 ±27,6 mg/dl bei türkischen Männern und Frauen ähnlich deutlich wie bei deutschen Männern und Frauen mit 132,5 ±24,9 mg/dl versus 143,6 ±27,6 mg/dl (Tab. 10). Den Befund einer Hypoalphapolipoproteinämie mit ApoA-I Konzentrationen < 80 mg/dl zeigten 9,5% der türkischen Männer, wohingegen bei nur 5 deutschen Männer (1,1%) entsprechende Werte nachzuweisen waren (Tab. 21,

Abb. *8*). Etwas niedriger lag die Prävalenz bei Türkinnen mit 4,8%. Mit 0,8% war bei deutschen Frauen dieser mit einem hohen KHK Risiko behaftete Befund sehr selten. Der Großteil der deutschen Teilnehmer zeigte ApoA-I Spiegel über 120 mg/dl (Männer 68,2%; Frauen 79,9%). Die ApoA-I Verteilung türkischer Frauen streute gleichmäßig über den Konzentrationsbereich von 80-140 mg/dl. Mit 19,1% zeigte sich eine normwertige ApoA-I Konzentration (> 120 mg/dl), der kein erhöhtes atherogenes Potential zugeschrieben wird, bei türkischen Männern von allen Subkollektiven am seltensten. Ein Altersgang war für ApoA-I nicht festzustellen (Tab. 16).

7.2.8 Vergleich der ApoA-I und HDL-Cholesterin Konzentrationen innerhalb verschiedener Triglyzeridbereiche

Tab. 29 und Abb. 9 veranschaulichen die Abhängigkeit der HDL-Cholesterinwerte von der Höhe des Triglyzeridniveaus. In allen vier Subkollektiven war die inverse Beziehung zwischen Triglyzeridspiegel und HDL-Cholesterin nachweisbar. In der niedrigsten Triglyzeridklasse zeichnete sich eine größere Diskrepanz der HDL-Cholesterin Spiegel ab als im Vergleich der Mittelwerte ohne Stratifizierung nach Triglyzeridspiegel (Tab. 8). Hypertriglyzeridämische Teilnehmer (Triglyzeride > 150 mg/dl) zeigten zwar noch einen geschlechtsspezifischen Mittelwertunterschied für HDL-Cholesterin, jedoch war weder bei Männern noch bei Frauen ein signifikanter Unterschied zwischen Türken und Deutschen erkennbar, außer im Bereich normwertiger Triglyzeride (< 150 mg/dl, p jeweils < 0,001).
Die Mittelwerte der ApoA-I Messungen verhielten sich in allen Triglyzeridklassen konform den Ergebnissen der nicht nach Triglyzeridniveau gruppierten Variable (Tab. 10), ohne daß eine signifikante Tendenz der ApoA-I Konzentrationen mit steigenden Triglyzeridwerten zu

erkennen war. Lediglich deutsche Männer zeigten einen Abfall der ApoA-I Konzentrationen mit steigenden Triglyzeridwerten, so daß sich im Konzentrationsbereich über 250 mg/dl ein signifikanter Unterschied zu normotriglyzeridämischen Teilnehmern errechnete. Das Verhältnis zwischen ApoA-I und HDL-Cholesterin ausgedrückt als HDL-Cholesterin /ApoA-I Quotient (

Tab. 29) unterschied sich zwischen deutschen und türkischen Männern mit normwertigen bzw. grenzwertigen Triglyzeridspiegeln signifikant, während bei Frauen in allen Triglyzeridklassen kein signifikanter Unterschied zu beobachten war. Jedoch war auch bei Frauen eine den männlichen Teilnehmern entsprechende Tendenz zu sehen, so daß eine höhere Cholesterinbeladung der HDL bei Türken ableitbar ist. Bei allen Subkollektiven war eine Abnahme des HDL-Cholesterin /ApoA-I Quotient mit steigenden Triglyzeridspiegeln zu beobachten.

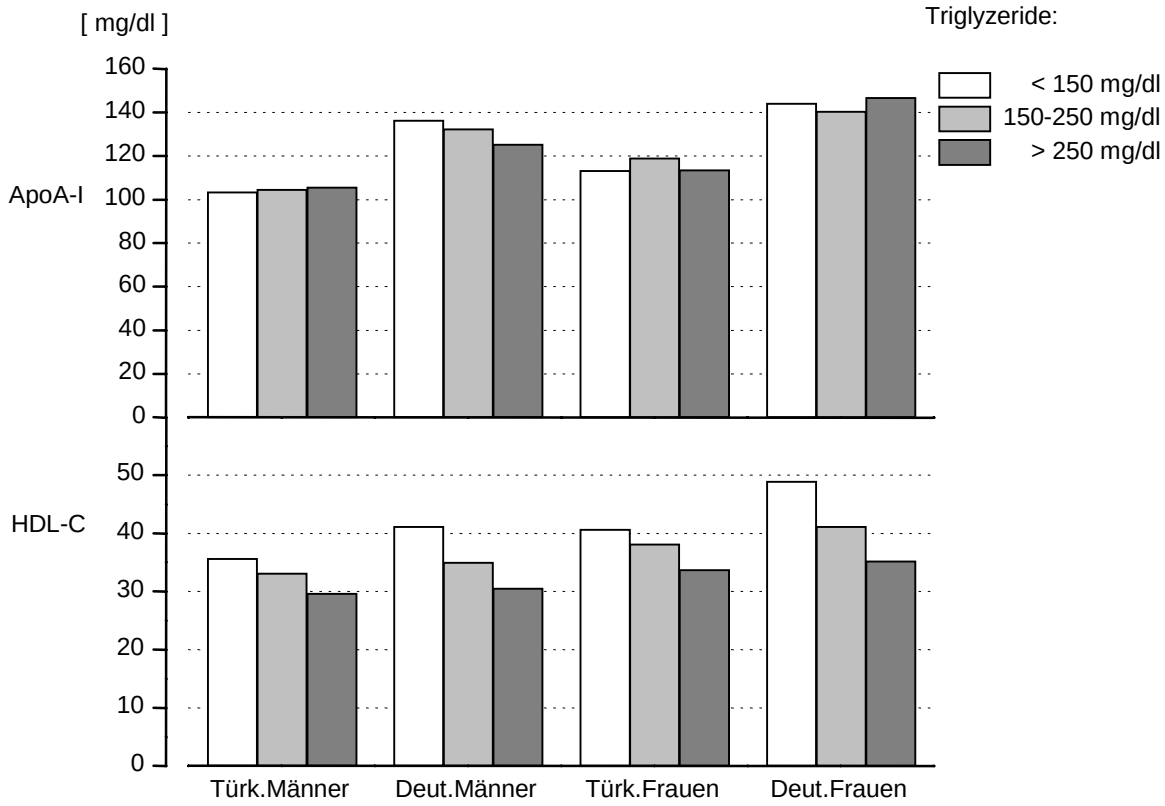


Abb. 9: HDL-Cholesterin und ApoA-I Konzentrationen innerhalb verschiedener Triglyzeridbereiche.

7.2.9 Apolipoprotein B

AVOGARO *et. al.* [119] zeigten 1978, daß eine ApoB Erhöhung bei Koronarkranken im Vergleich zu gesunden Probanden häufiger zu finden war. Diese Beobachtung war sowohl bei Personen mit Typ IIa, IIb, IV als auch bei Normolipidämikern nachweisbar. Genetische Defekte wie z.B. die monogenetische familiäre Hypercholesterinämie zeigen die ausgeprägtesten ApoB-Erhöhungen, sind aber in epidemiologischen Erhebungen nur von untergeordneter Bedeutung. Wichtiger erscheint die positive Korrelation zu den Fettsäure-, Blutzucker- und Insulinspiegel im Serum [120,121]. Diese Faktoren scheinen insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II, aber auch im Rahmen des metabolischen Syndroms ursächlich für die Erhöhung des ApoB im Serum zu sein.

Deutsche Check-up Teilnehmer boten signifikant höhere ApoB Konzentrationen im Vergleich zu türkischen Teilnehmern. Die Unterschiede waren mit 96,8 ±27,5 mg/dl gegenüber 113,4 ±30,9 mg/dl zwischen türkischen und deutschen Männern ebenso ausgeprägt wie zwischen türkischen und deutschen Frauen mit 93,5 ±29,5 und 111,2 ±30,9 mg/dl (Tab. 11). Frauen zeigten gegenüber Männern einen sichtlichen Altersgang (Tab. 16) mit steigendem ApoB im Alter, der teilweise durch hormonelle Einflüsse auf die Expression von ApoB und LDL-Rezeptoren [122] erklärbar ist.

Die Verteilung der ApoB auf verschiedene Konzentrationsklassen (Tab. 22, Abb. 10) belegt eindeutig die schon aufgrund der unterschiedlichen Mittelwerte ersichtliche atherogenere Situation deutscher Teilnehmer. Mehr als doppelt so viele deutsche Männer und Frauen (23,2%$_{adjust}$ bzw. 22,5%$_{adjust}$) lagen mit ihren ApoB Konzentrationen über 130 mg/dl, also in einem Bereich, dem ein hohes atherogenes Potential zugeschrieben wird [91]. Die korrespondierenden Prävalenzen türkischer Männer und Frauen lagen bei 10,3%$_{adjust}$ und 10,6%$_{adjust}$. Reziprok war die Verteilung der Ergebnisse in den Konzentrationsklassen unter 100 mg/dl.

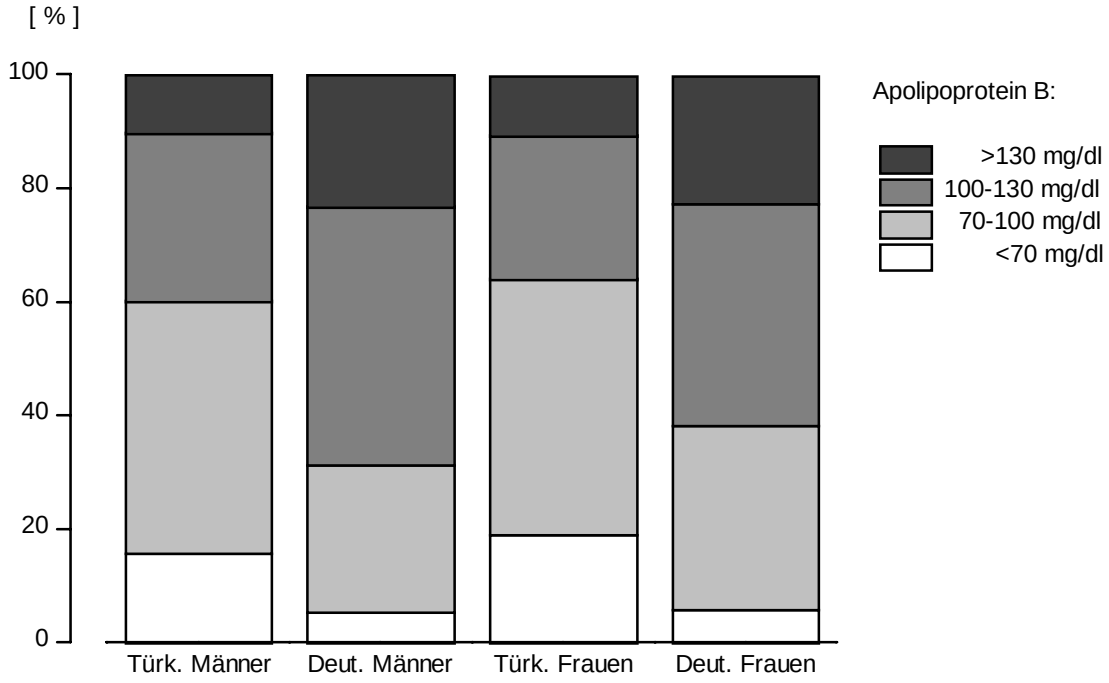


Abb. 10: Verteilung der Apolipoprotein B Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

7.2.10 Charakterisierung der Apolipoprotein B Verteilung innerhalb der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde

Um zu analysieren, welche Lipidkonstellationen maßgeblich mit erhöhten ApoB Konzentrationen assoziiert sind, wurde die Häufigkeit von ApoB Konzentrationen > 100 mg/dl innerhalb der verschiedenen Lipidbefunde in Tab. 30 dargestellt. Bei normolipidämischen Teilnehmern war der Prozentsatz normwertiger ApoB Konzentrationen bezogen auf das jeweilige Gesamtkollektiv bei Türken und Deutschen vergleichbar. Der Anteil erhöhter ApoB Konzentrationen unterschied sich jedoch deutlich. 12,7 $\%_{adjust}$ bzw. 18,9$\%_{adjust}$ aller deutschen Männer und Frauen zeigten trotz eines normwertigen Lipidstatus eine ApoB Erhöhung. Die korrespondierenden Prävalenzen türkischer Teilnehmer lagen bei 2,7$\%_{adjust}$ und 3,3$\%_{adjust}$. Bei 27,1$\%_{adjust}$ bzw. 24,7$\%_{adjust}$ der deutschen Männer und Frauen war die ApoB Erhöhung mit einer reinen Hypercholesterinämie assoziiert. Nur 2,9$\%_{adjust}$ bzw. 7,1$\%_{adjust}$ der deutschen Männer und Frauen zeigten die Konstellation einer reinen

Hypercholesterinämie ohne ApoB Erhöhung, während 13,8%$_{adjust}$ und 13,5%$_{adjust}$ der Türken und Türkinnen trotz einer reinen LDL-Cholesterin Erhöhung über 160 mg/dl keine simultane ApoB Erhöhung erkennen ließen. Dieser Befund läßt sich nicht durch das insgesamt häufigere Auftreten einer reinen Hypercholesterinämie bei Deutschen erklären. Bei Türken war die gemischte Hyperlipoproteinämie ebenso häufig anzutreffen wie eine reine Hypercholesterinämie. Der Anteil an Personen mit einer gemischten Hyperlipoproteinämie trug wesentlich zu der Gesamtprävalenz erhöhter ApoB Werte bei Türken bei. Die Häufigkeit einer gleichzeitigen gemischten Hyperlipoproteinämie und ApoB Konzentrationen > 100 mg/dl zeigte jedoch nur geringe Unterschiede zwischen Türken und Deutschen. Jedoch war das Verhältnis von normwertigen zu pathologischen ApoB Befunden wiederum zu Ungunsten deutscher Teilnehmer erniedrigt.

Innerhalb der LDL Fraktion lassen sich verschiedene Subklassen differenzieren, die sich in ihrer atherogenen Potenz unterscheiden. Kleine dichte LDL Partikel bilden die atherogenste Subpopulation. Ihr Vorkommen als sogenanntes „B-Pattern“ in der Gradientengelelektrophorese ist im Vergleich zum „A-Pattern“, welches große, relativ cholesterinreiche LDL Partikel beinhaltet, signifikant häufiger mit dem Befund einer koronaren Herzerkrankung assoziiert [123]. Über das Verhältnis von LDL-Cholesterin zu LDL-ApoB leiteten KWITEROVICH *et al.* [124] einen Phänotyp ab, der als sogenannte Hyperapobetalipoproteinämie dem B-Pattern vergleichbar war. Definiert wurde dieser Phänotyp über den Quotienten von LDL-Cholesterin/ LDL ApoB. Andere Autoren fanden deutliche Unterschiede im Verhältnis von Gesamt-Cholesterin zu ApoB [119]. Eine diesem Quotienten überlegene angenäherte Aussage über das Vorkommen kleiner, dichter Lipoprotein-Partikel läßt sich über den Quotienten von nonHDL-Cholesterin /ApoB machen, da nur ein Anteil von ca. 6% bis 14% des Gesamt-ApoB im Nüchternserum auf nicht LDL assoziiertes ApoB entfällt [125].

Tab. 31 zeigt die nonHDL-C/ ApoB Quotienten innerhalb der verschiedenen phänotypischen Lipidkonstellationen. In allen Subkollektiven finden sich die niedrigsten Quotienten bei normolipämischen und rein hypertriglyzeridämischen Teilnehmern mit ApoB Spiegeln über 100 mg/dl als Zeichen einer geringeren Cholesterinbeladung ApoB-haltiger Partikel. Mit Ausnahme der männlichen normolipidämischen Patienten mit reiner HDL-Cholesterin Erniedrigung ließen sich innerhalb der verschiedenen phänotypischen Lipidkonstellationen sowohl bei normwertigen als auch bei erhöhten ApoB Konzentrationen weder bei Männern noch bei Frauen signifikante Mittelwertunterschiede zwischen Türken und Deutschen

nachweisen. Unterschiede ergaben sich hauptsächlich in den in Tab. 30 beschriebenen Prävalenzen gerade bei normolipidämischen Teilnehmern. Im Mittelwertvergleich der nonHDL-C/ ApoB Quotienten zwischen Teilnehmern mit und ohne ApoB Erhöhung war im überwiegenden Teil der phänotypischen Kategorien dieser Unterschied signifikant, wobei für Teilnehmer mit ApoB Erhöhung die niedrigeren Quotienten resultierten. In den Gruppen, in denen das Signifikanzniveau von 0,05 nicht erreicht werden konnte, waren die Mittelwertunterschiede zwischen Teilnehmern mit und ohne ApoB Erhöhung ebenfalls augenscheinlich, so daß eine zu geringe Fallzahl für dieses Ergebnis wahrscheinlich mitverantwortlich zu machen ist.

7.2.11 Atherogenitätsindizes

Atherogenitätsindizes berücksichtigen das Verhältnis zwischen proatherogenen und antiatherogenen Lipoproteinen. Mehrere Parameter sind für eine solche Gegenüberstellung geeignet. Der erste epidemiologisch untersuchte Index war der Gesamt-Cholesterin/ HDL-Cholesterin Quotient, der sich in der Framingham Studie [51] als dem Gesamt-Cholesterin in der Prädiktion kardiovaskulärer Erkrankungen überlegen darstellte. Über die Helsinki Heart Study (HHS) und die PROCAM Studie konnte der LDL-Cholesterin/ HDL-Cholesterin Quotient als weiterer Atherogenitätsindex etabliert werden. Die Frage, welcher dieser beiden gebräuchlichsten Indizes zu bevorzugen wäre, wurde von verschiedenen nationalen Komitees unterschiedlich beurteilt. Der Vorteil des LDL-C/HDL-Cholesterin Quotienten liegt in der durch die HHS und PROCAM gwonnenen Erkenntnis einer weiteren Optimierung der diskriminatorischen Potenz dieses Index durch zusätzliche Berücksichtigung des Triglyzeridspiegels (siehe 7.2.6). Die aus obengenannten Studien abgeleiteten Grenzwerte liegen für Gesamt-Cholesterin/ HDL-Cholesterin bei 5, für LDL-C/ HDL-Cholesterin bei 3,5 (Framingham) bzw. 5 (HHS, PROCAM). In einer von KINOSIAN *et. al* durchgeführten Meta-Analyse [51] konnte kein wesentlicher Unterschied in der prädiktiven Wertigkeit zwischen beiden Indizes gefunden werden, weshalb sich die nachfolgende Betrachtung der Befunde der Check-up Teilnehmer auf den Gesamt-Cholesterin /HDL-Cholesterin Quotienten beschränken wird.

Andere weniger etablierte Indizes sind der non-HDL-Cholesterin /HDL-Cholesterin und der ApoA-I /ApoB Quotient, die beide eine klarere Polarisierung in atherogene und antiatherogene Lipoproteine zulassen. Während der Gesamt-Cholesterin /HDL-Cholesterin Quotient sowohl im Zähler als auch im Nenner das HDL-Cholesterin einbezieht, fehlt im

LDL-Cholesterin /HDL-Cholesterin Quotienten im Zähler die VLDL-Cholesterin Fraktion. Dieser Inkonsequenz im Hinblick auf die eigentliche Grundlage des Atherogenitätsindex, nämlich der Polarisierung in proatherogene und antiatherogene Lipoproteinfraktionen, wird mit dem non-HDL-Cholesterin /HDL-Cholesterin und ApoA-I /ApoB Quotienten Rechnung getragen. Leider wurde dem non-HDL-Cholesterin /HDL-Cholesterin keine sonderliche Beachtung beigemessen, so daß in den Publikationen der großen epidemiologischen Studien keine entsprechenden Grenzwerte herausgearbeitet wurden. Anders ist die Situation auf dem Gebiet der Apolipoproteine. Seit der Hypothese ALAUPOVIC´s , daß der Proteinanteil der Lipoproteine der einzige wirklich genaue biochemische Marker der Lipoproteine sei [126], belegen eine Vielzahl von Studien die hohe dikriminatorische Wertigkeit der Apolipoproteine. Dies zeigt sich unter anderem darin, daß auch bei normolipidämischen Patienten über die Bestimmung der Apolipoproteine zwischen Koronarkranken und Gesunden diskriminiert werden kann [119].

Die Prävalenz eines erhöhten LDL-Cholesterin/HDL-Cholesterin Quotienten wurder bereits in Kapitel 7.2.6 besprochen. Die in Tab. 37 dargestellten Verteilungen des LDL-Cholesterin /HDL-Cholesterin Quotienten belegen nochmals den hohen Anteil türkischer Männer mit einem Atherogenitätsindex über 5. Demnach wäre nach den Ergebnissen der PROCAM Studie für mehr als 50% der türkischen Männer in der Altersgruppen von 45-64 Jahren eine atherogene Stoffwechsellage gegeben. Nur wenig günstiger (deutsche Männer 4,9 ±1,9 vs. türkische Männer 5,3 ±2,0), wenn auch statistisch signifikant, stellt sich die Situation bei deutschen Männern dar. In der PROCAM Studie fand sich in einem 6-Jahre Beobachtungsintervall eine KHK-Inzidenz von 16,5% bei 40-65 jährigen Männern, obwohl nur 11,4% der Teilnehmer eine Erhöhung dieses Index über 5 aufwiesen [45].

Der in den U.S.A. bevorzugt für eine Risikoabschätzung zugrunde gelegte Gesamt-Cholesterin /HDL-Cholesterin Quotient erbrachte vor allem für den Bereich bis zu einem Verhältnis von 5 deutliche Prävalenzunterschiede zwischen Türken und Deutschen. Sowohl bei Männern als auch bei Frauen war der Anteil der Individuen, die gemäß den Ergebnissen der Framingham Studie [51] auf diesem Indexniveau ein niedriges relatives Risiko für die Manifestation einer kardiovaskulären Erkrankung aufwiesen, bei Deutschen doppelt so hoch wie bei Türken (Tab. 38). Demgegenüber war ein Gesamt-Cholesterin /HDL-Cholesterin Verhältnis über 9, was in der Framingham Studie bei Männern einer Verdreifachung der KHK-Inzidenz gleichkam, bei Türken mit 22,9%$_{adjust}$ bzw. 15,6%$_{adjust}$ der Männer und Frauen deutlich häufiger anzutreffen als bei Deutschen mit jeweils 15,5%$_{adjust}$ und 5,5%$_{adjust}$.

Leider wurden die in verschiedenen Studien gewonnen Erkenntnisse über die Wertigkeit der Atherogenitätsindizes von den nationalen Gesundheitsbehörden bislang nicht in entsprechende Empfehlungen umgesetzt. Diese Latenz ist ebenfalls bei dem über Apolipoprotein A-I und B determinierten Index festzustellen. Ein entsprechender Grenzwert, der gut zwischen Gesunden und Risikopatienten diskriminiert, besteht zur Zeit noch nicht. Die bis vor kurzem ungeklärte Problematik der internationalen Standardisierung der ApoA-I und ApoB Messungen, wie in 7.2.7 besprochen, dürfte hierfür mit ursächlich sein. Entsprechende Richtlinien wären jedoch gerade für das hier untersuchte Kollektiv aufschlußreich gewesen, da wegen der in 7.2.7 und 7.2.9 geschilderten gegenläufigen Unterschiede der beiden Apolipoproteinmessungen die resultierenden ApoA-I /ApoB Quotienten weitaus weniger differieren als die über Lipoproteine festgelegten Indizes.

Mit 1,1 ±0,3 und 1,2 ±0,4 lagen türkische und deutsche Männer trotz statistischer Signifikanz (Tab. 36) in der altersadjustierten Varianzanalyse sehr dicht beieinander. Innerhalb der einzelnen Altersklassen war dieser Unterschied im Bereich von 35-44 Jahren nicht nachweisbar (jeweils 1,2 ±0,3).

Der geschlechtspezifische Unterschied in der Verteilung der ApoA-I Werte (Tab. 10) führte zu einem günstigeren ApoA-I /ApoB Verhältnis bei Frauen (Türkinnen 1,3 ±0,4; Deutsche 1,4 ±0,4). Dennoch waren auch diese Unterschiede trotz ihrer statistischen Signifikanz weniger eindruckvoll als auf der Ebene der Lipoproteine.

7.2.12 Lipoprotein (a)

Das Check-up Kollektiv wies sowohl bei Türken als auch bei Deutschen eine ähnliche rechtsschiefe Verteilung der LP(a) Werte auf. Türkische Männer lagen im geometrischen Mittelwert (8,2 mg/dl) signifikant niedriger als die anderen drei Subkollektive, für die jeweils vergleichbare Konzentrationen gemessen wurden (Tab. 12). Weder für Männer noch für Frauen ließ sich ein Altersgang feststellen (Tab. 16).

Wenig unterschiedlich verhielt sich auch die Prävalenz normwertiger (< 20 mg/dl) LP(a) Befunde (Tab. 23, Abb. 11). Türkische Männer zeigten nur geringfügig mehr unauffällige Befunde (76,3%) als die übrigen Gruppen (Prävalenz 72,0-73,7%). Im Bereich der grenzwertigen (20-30 mg/dl) und pathologischen Konzentrationen zeichneten sich jedoch Unterschiede zwischen Türken und Deutschen ab. Während türkische Männer und Frauen mit 9,8% und 13,3% im Grenzbereich gegenüber deutschen Männern und Frauen mit 6,3% und

6,9% prävalierten, waren pathologische LP(a) Konzentrationen mit 22,7% und 19,6% bei deutschen Männern und Frauen häufiger als bei Türken mit 13,8% und 15,4%.

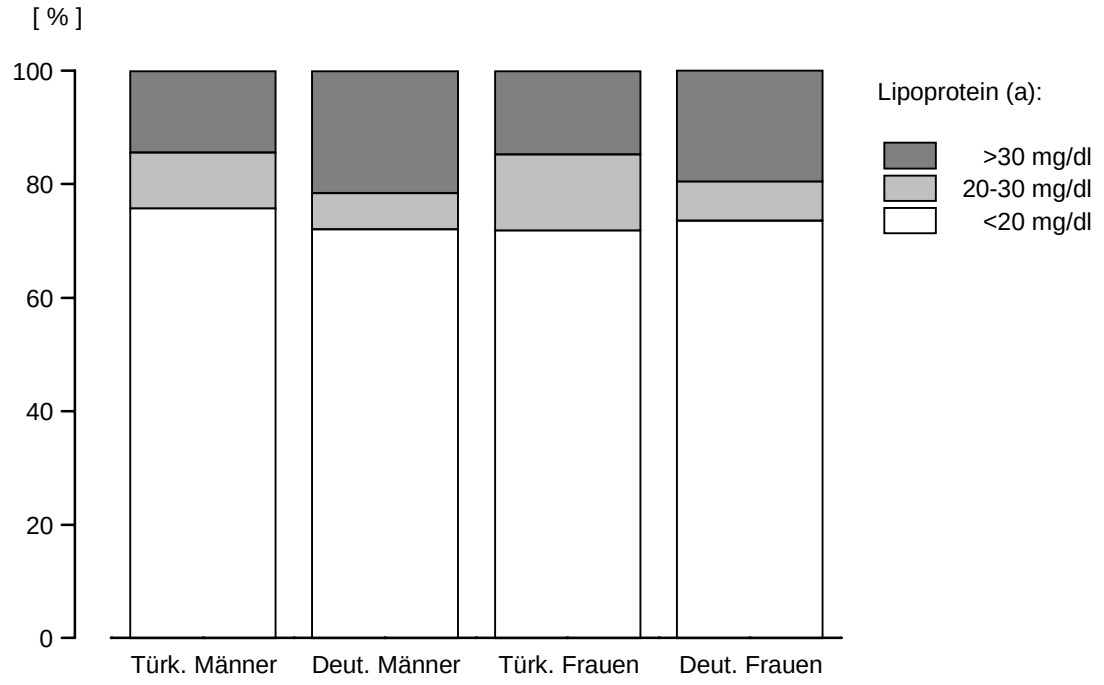


Abb. 11: Verteilung der Lipoprotein (a) Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

7.2.13 Prävalenz erhöhter LP(a) Spiegel innerhalb der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde

Über die Faktoren, die zur Variation der LP(a) Spiegel im Serum beitragen, ist nur wenig bekannt. Mehrere Untersucher fanden unabhängig voneinander eine negative Korrelation zwischen LP(a) und den Triglyzeridspiegeln [127,128]. In einem Subkollektiv mit reiner Cholesterinerhöhung fand sich dagegen das höchste Niveau der LP(a) Konzentrationen. Ein Teil des erhöhten KHK-Risikos bei dyslipoproteinämischen Patienten ist möglicherweise durch die Koinzidenz einer LDL- bzw. Gesamtcholesterinerhöhung und oberhalb von 30 mg/dl liegender LP(a) Konzentrationen zu erklären, wobei diese Konstellation aufgrund der selten routinemäßig durchgeführten LP(a) Messungen nur in wenigen Fällen diagnostiziert wird. In der GRIPS Studie (Göttinger Risiko-, Inzidenz- und Prävalenzstudie) wird bei

Personen mit vergleichbarer LDL-Cholesterinerhöhung über eine höhere KHK-Inzidenz bei gleichzeitiger LP(a) Erhöhung berichtet [111].

Am ausgeprägtesten war die oben geschilderte Beziehung zwischen LP(a) und reiner LDL-Cholesterin- bzw. Triglyzeriderhöhung bei deutschen Männern nachvollziehbar (Tab. 32). Diese Gruppe unterschied sich signifikant von allen männlichen türkischen Teilnehmern unabhängig von deren phänotypischen Erscheinungsbild, so daß die Signifikanz der Mittelwertunterschiede zwischen dem türkischen und deutschen Gesamtkollektiv (Tab. 12) hauptsächlich durch das hypercholesterinämische männliche deutsche Subkollektiv bedingt war. Für die anderen drei Subkollektive fanden sich hingegen allenfalls tendenzielle Unterschiede ($p > 0,05$) innerhalb der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde. In der Folge lag auch die Prävalenz einer LP(a) Erhöhung auf über 30 mg/dl mit $33,5\%_{adjust}$ bei deutschen Männern deutlich über der Gesamtprävalenz von $21,5\%_{adjust}$ (Tab. 33). Bei deutschen Frauen waren reine Hypertriglyzeridämien am häufigsten von einer gleichzeitigen LP(a) Erhöhung begleitet, so daß die oben erwähnte inverse Beziehung zwischen Triglyzeriden und LP(a) für dieses Kollektiv nicht nachvollziehbar war. Gleiches galt auch für türkische Frauen, die jedoch ähnlich den deutschen Männern eine überproportionale Anzahl von LP(a) Erhöhungen bei reiner Hypercholesterinämie aufwiesen.

7.3 Sonstige Laborbefunde

7.3.1 Harnsäure

Die Verteilung der Harnsäurewerte wird in Tab. 13 beschrieben. Deutsche zeigten mit 6,3 ±1,7 mg/dl bei Männern und 4,9 ±1,5 mg/dl bei Frauen signifikant ($p < 0,001$) höhere Harnsäurespiegel als türkische Männer mit 5,5 ±1,5 mg/dl und türkische Frauen mit 4,4 ±1,3 mg/dl. Mit Ausnahme der 35-44 jährigen Frauen, die sowohl bei Deutschen als auch bei Türkinnen ihre niedrigsten Werte in dieser Altersgruppe aufzuweisen hatten, war dieser Mittelwertunterschied auch innerhalb der einzelnen Altersdekaden hochsignifikant. Ein geschlechtsspezifischer Einfluß war in beiden Kollektiven, jedoch bei Deutschen deutlicher, nachweisbar.

Alle vier Subkollektive variierten in ihren Harnsäurewerten nur unwesentlich mit zunehmendem Alter (Tab. 16). Eine tendenziell inverse Korrelation zwischen Alter und Harnsäurespiegel war für Männer in der linearen Regressionsanalyse allein bei Türken signifikant, jedoch, wie auch bei deutschen Teilnehmern, nur mit einem sehr niedrigen

Korrelationskoeffizienten (r = 0,12) assoziiert. Ein postmenopausaler Anstieg der Harnsäure läßt sich für türkische Frauen nicht ableiten. Eine anschaulichere Interaktion mit dem Alter wiesen deutsche Frauen auf, deren Serum-Harnstoffkonzentrationen sich kontinuierlich der männlicher Teilnehmer annäherte und in der Altersklasse der 60-64 jährigen das Niveau türkischer Männer erreichte. Jedoch ist auch hier ein hormonell bedingter Anstieg ab dem 45-50 Lebensjahr allenfalls tendenziell nachvollziehbar.

Tab. 24 und Abb. 12 veranschaulichen die Verteilung grenzwertiger (7-9 mg/dl) und pathologischer (>9 mg/dl) Harnsäurekonzentrationen. Aufgrund der geringen Altersabhängigkeit berechneten sich nur unwesentlich von den tatsächlich erhobenen Befunden abweichende altersstandardisierte Prävalenzen. Der marginale Anstieg der Harnsäure bei weiblichen Teilnehmern äußert sich in einer leichten Zunahme der Prävalenz grenzwertiger Befunde.

Der prägnante höheren Mittelwerte deutscher Teilnehmer spiegelten sich in der Prävalenz hyperurikämischer Personen (Harnsaüre > 7,0 mg/dl) wider. Diese lag bei deutschen Männern mit 31,3% deutlich über dem Niveau aller anderen Subkollektive (deutsche Frauen 7,3%; türkische Männer 13,9%; türkische Frauen 3,4%). Während Harnsäurekonzentrationen > 9 mg/dl nur in ca. 1% der Fälle bei den übrigen Subkollektiven nachweisbar waren, prävalierten deutsche Männer mit 5,5%.

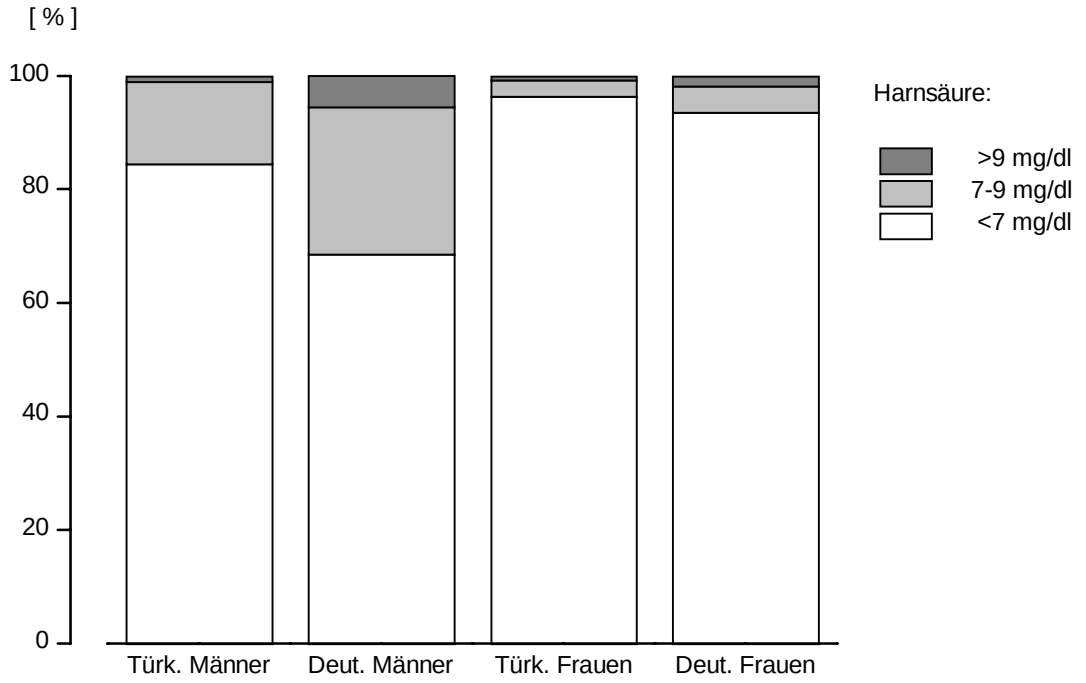


Abb. 12: Verteilung der Harnsäure Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

7.3.2 Blutzucker

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Harnsäurebestimmungen errechneten sich wiederum für deutsche Männer (112,3 ±41,4 mg/dl) die höchsten Blutzuckermittelwerte. Trotz der vergleichsweise niedrigeren Blutzuckerkonzentrationen deutscher Frauen (109,9 ±42,5 mg/dl) lagen diese dennoch deutlich über den Werten türkischer Männer (89,3 ±35,1 mg/dl) und türkischer Frauen (89,9 ±37,2 mg/dl). Im Gegensatz zur Harnsäure zeigten sich bei Türken keine geschlechtsspezifischen Mittelwertunterschiede ($p > 0,05$), während in diesem Vergleich das Signifikanzniveau ($p < 0,05$) bei Deutschen erreicht wurde, was in erster Linie durch das niedrigere Ausgangsniveau der Blutzuckermittelwerte deutscher Frauen in der Altersklasse von 35-44 Jahren erklärlich ist. Die vollständige Charakterisierung der Verteilung der Blutzuckerspiegel ist in Tab. 14 dargestellt.

Eine signifikante positive Korrelation zwischen den Nüchternblutzuckerkonzentrationen und dem Alter war für alle Subkollektive gegeben (Tab. 16). Das hohe Ausgangsniveau deutscher

Teilnehmer führte in der linearen Regressionsanalyse zu einem geringeren Regressionskoeffizienten. Aus dem bei deutschen Männern niedrigeren Korrelationskoeffizienten (r = 0,093) läßt sich eine im Vergleich zu den anderen Subkollektiven größere Streuung der Blutzuckerkonzentrationen ableiten.

Es fiel auf, daß männliche wie weibliche deutsche Teilnehmer bereits in der Alterskategorie von 35-44 Jahren Blutzuckerspiegel boten, die sich um 100 mg/dl bewegten. Türkische Teilnehmer erreichten vergleichbare Mittelwerte erst im Alter von 55-64 Jahren. Entsprechend niedriger waren die Blutzuckermittelwerte der jüngsten türkischen Altersklasse (türkische Männer 80,2 ±20,6; türkische Frauen 83,3 ±31,0).

Ein erhöhter Nüchternblutzuckerwert > 100 mg/dl mit der Konsequenz einer Wiederholungsmessung bzw. Indikation zur Abklärung einer gestörten Glukosetoleranz fand sich bei 17,3% der türkischen Männer, 59,5% der deutschen Männer, 19,0% der türkischen Frauen und 50,4% der deutschen Frauen (Tab. 25). Über 80% dieser auffälligen Blutzuckerwerte lagen zwischen 100 und 140 mg/dl (Abb. 13). Einzig türkische Frauen lagen mit 68% etwas niedriger. Konzentrationen zwischen 140 und 200 mg/dl, die in jedem Falle abklärungsbedürftig auf das Vorliegen einer gestörten Glukosetoleranz wären [102], waren bei 6,7% der deutschen Männer und 5,4% der deutschen Frauen nachweisbar. Die korrespondierenden Prävalenzen türkischer Teilnehmer lagen bei 4,4% und 3,4% für Männer bzw. Frauen. Die Altersadjustierung konnte die unterschiedlichen Prävalenzen zwischen Deutschen und Türken nur wenig verringern. Eine Blutzuckerkonzentration über 200 mg/dl, mit dem hochgradigen Verdacht auf das Vorliegen eines manifesten Diabetes mellitus war in 4,2% und 4,6% der deutschen Männer bzw. Frauen sowie in 2,0% und 2,6% der türkischen Männer bzw. Frauen nachzuweisen. Bei 55-64 jährigen deutschen Patientinnen fanden sich in diesem Bereich mit 6,9% sogar mehr Frauen als im Bereich von 140-200 mg/dl (6,1%).

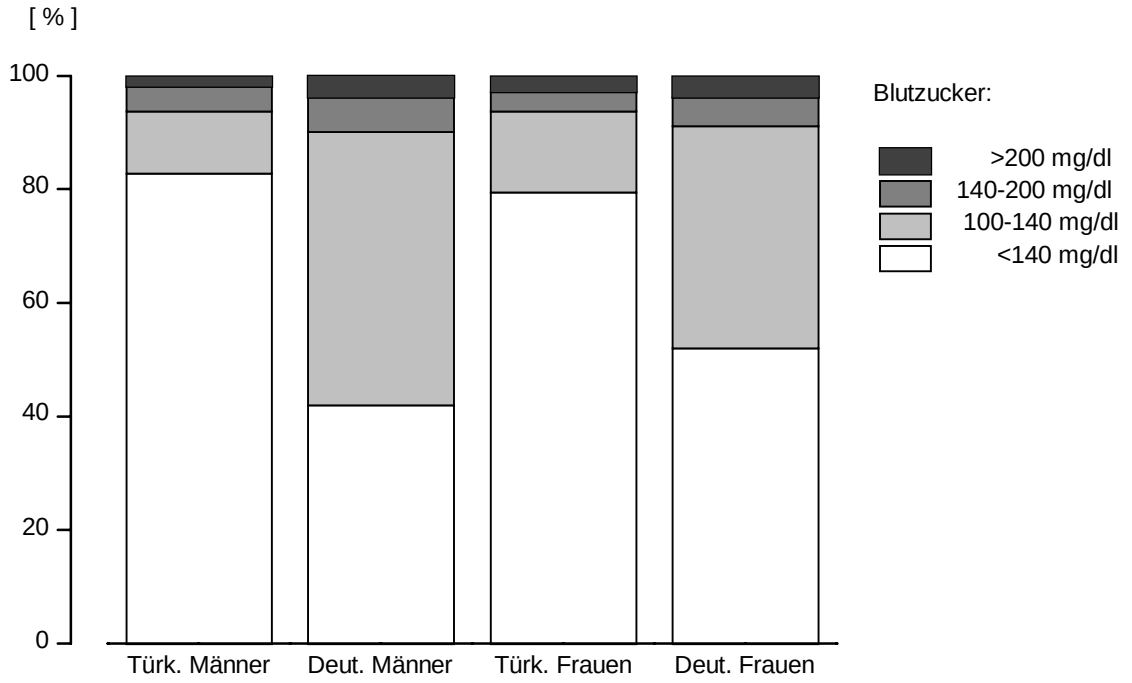


Abb. 13: Verteilung der Blutzucker Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

7.3.3 Kreatinin

Zielsetzung der Kreatininbestimmung in Kombination mit einem Urinstatus ist im Rahmen der Check-up Untersuchung das Screening von Nierenerkrankungen, vornehmlich der chronischen Niereninsuffizienz. Neben der Glomerulonephritis, interstitiellen Nephritis und Pyelonephritis stellt die diabetische Nephropathie eine der häufigeren Ursachen für die Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz dar [129].

Die Verteilung der Kreatininkonzentrationen ist in Tab. 15 dargestellt. Es zeigten sich erwartungsgemäß geschlechtsspezifische Unterschiede mit höheren Konzentrationen bei männlichen Teilnehmern. Die Mittelwerte der Serumkreatininspiegel lagen mit 1,06 ±0,32 mg/dl am höchsten bei türkischen Männern. Trotz eines Mittelwertunterschiedes von nur 0,06 mg/dl (Deutsche Männer 1,00 ±0,23 mg/dl) waren diese hochsignifikant ($p < 0,001$). Für weibliche Teilnehmer errechnete sich ebenfalls eine Differenz von 0,06 mg/dl mit $p < 0,001$ (türkische Frauen 0,89 ±0,27; deutsche Frauen 0,83 ±0,24).

Bei einem positiven außer bei türkischen Männern signifikanten Regressionskoeffizienten in der linearen Regressionsanalyse der Kreatininspiegel in Abhängigkeit vom Alter (Tab. 16) erwies sich der Grad der Korrelation jedoch als sehr gering. Die beste Korrelation mit r = 0,13 zeigten türkische Frauen, für die auch der deutlichste Konzentrationsanstieg (a = 0,0046) mit dem Alter nachzuweisen war.

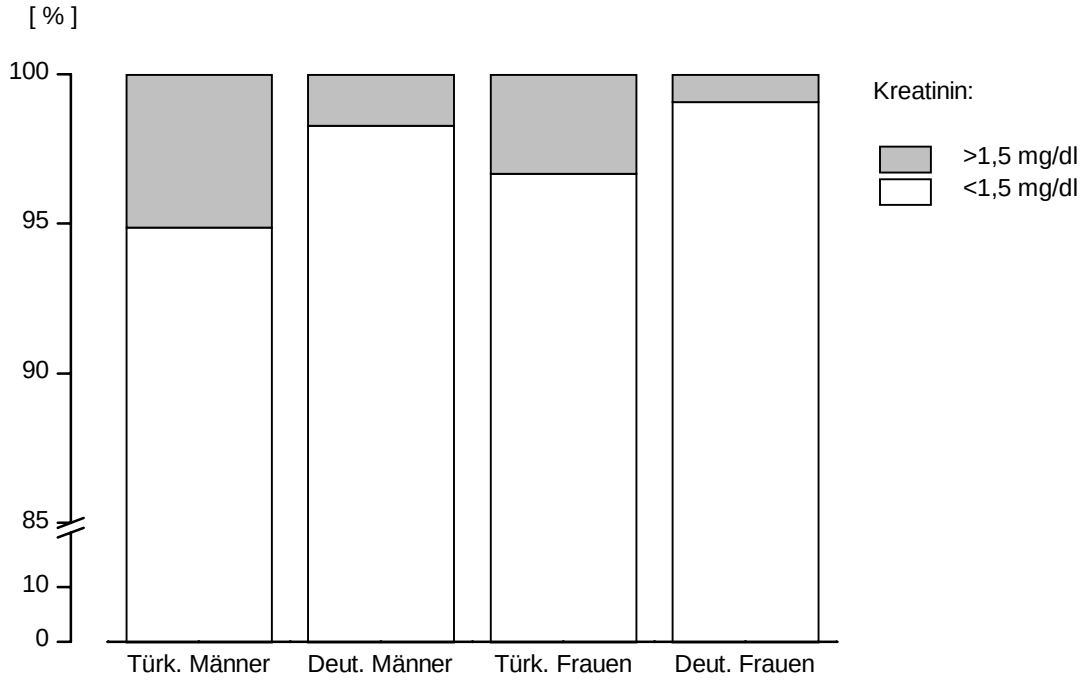


Abb. 14: Verteilung der Kreatinin Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105].

Eine Kreatininerhöhung über 1,50 mg/dl (Tab. 26, Abb. 14) mit der Notwendigkeit einer weiteren Abklärung bzw. der Verdachtsdiagnose einer chronischen Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention (Stadium IIb nach Sarre) fand sich mit 4,8% (n = 34) am häufigsten bei türkischen Männern (türkische Frauen 2,9% (n = 11), deutsche Männer 1,9% (n = 26), deutsche Frauen 1,0% (n = 15)). Konzentrationen über 8 mg/dl wurden weder bei deutschen noch bei türkischen Teilnehmern gefunden. Besonders in der Altersklasse von 55-64 Jahren erwies sich die Rate abklärungsbedürftiger Kreatininwerte bei Türken als relativ hoch (Männer 6,6%; Frauen 7.1%). Aufgrund der bereits bei den beiden jüngeren Dekaden im Vergleich zu Deutschen höheren Prävalenz einer Kreatininerhöhung vergrößerte sich die

altersadjustierte Prävalenz bei Türken nochmals, während sie sich bei Deutschen geringfügig reduzierte.

7.3.4 Koinzidenz abklärungsbedürftiger Harnsäure-, Blutzucker- und Kreatininbefunde

Erwartungsgemäß ergab sich wiederum die größte Prävalenz einer gleichzeitigen Grenzwertüberschreitung von Blutzuckerwerten > 100 mg/dl und Harnsäure > 7,0 mg/dl bei deutschen Männern (19,8%, n = 269). Eine sehr viel niedrigere Prävalenz zeigten deutsche Frauen mit 5,0% (n = 73). Demgegenüber wiesen 2,5% (n = 18) der türkischen Männer und nur eine einzige türkische Teilnehmerin (0,3%) eine gleichzeitige Erhöhung von Harnsäure und Blutzucker auf.

Bei der Prävalenz von Kreatininspiegel über 1,5 mg/dl dominierten wie aus Tab. 26 ersichtlich türkische Teilnehmer. Dieses relativ kleine Kollektiv (11 Männer, 15 Frauen) unterschied sich jedoch in Bezug auf pathologische Blutzucker- und Harnsäurekonzentrationen außerordentlich vom deutschen Kollektiv. Interessanterweise zeigten 95,0% der türkischen Männer und alle türkischen Frauen mit einer Kreatininerhöhung > 1,5 mg/dl weder erhöhte Blutzucker noch Harnsäurespiegel, während nur 69,6% der deutschen Männer und 41,7% der deutschen Frauen (Fisher´s exakter Test für Männer und Frauen im Vergleich Türken / Deutsche jeweils $p < 0,05$) mit diesem Befund normwertige Blutzucker- und Harnsäurekonzentrationen boten. Die Verteilung entsprach bei Türken demnach weitestgehend der des Gesamtkollektiv (s.o.), während bei Deutschen Abweichungen der Kreatininwerte häufiger mit gleichfalls erhöhten Blutzucker- und Harnsäurekonzentrationen korrelierten. Im Hinblick auf die Differentialdiagnose der chronischen Niereninsuffizienz könnte dies als ein Indiz für ein möglicherweise unterschiedliches Spektrum der zugrunde liegenden Ätiologie interpretiert werden, was jedoch aufgrund des geringen Stichprobenumfanges nicht weiter diskutiert werden kann.

7.3.5 Odds Ratio erhöhter Harnsäure-, Blutzucker- und Triglyzeridspiegel für das Vorkommen erniedrigter HDL-Cholesterinspiegel.

Das inverse Verhältnis von HDL-Cholesterin und Triglyzeriden im Rahmen der komplexen Stoffwechselveränderungen des metabolischen Syndroms wird in erster Linie erklärt durch einen CETP vermittelten Austausch von Cholesterinester gegen Triglyzeride zwischen HDL und ApoB-haltigen Partikeln [130] erklärt. Neben der vermutlich durch freie Fettsäuren in der Leber stimulierten VLDL Produktion [131] postuliert man zusätzlich eine Akkumulation

dieser Partikel im Serum durch eine gestörte Lipolyse, so daß ein verlängerter Austauschprozeß zwischen HDL und VLDL resultiert [132].

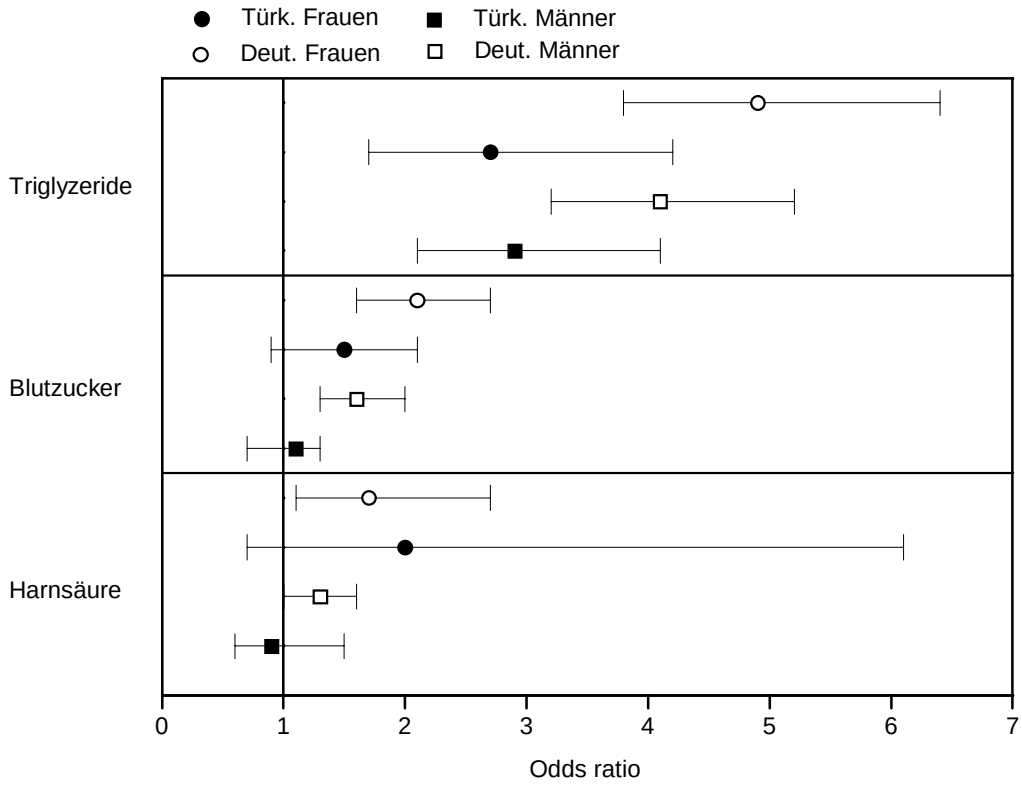


Abb. 15: Odds Ratio und 95% Konfidenzintervall erhöhter Harnsäure- (>7 mg/dl), Blutzucker- (> 100 mg/dl) und Triglyzeridspiegel (>200 mg/dl) für das Vorkommen erniedrigter HDL-Cholesterinspiegel (<35 mg/dl) bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern.

In Tab. 34 und Abb. 15 wurden die Odds Ratio (OR) für den Befund einer HDL-Cholesterin Erniedrigung unter 35 mg/dl bei Koinzidenz mit auffälligen Triglyzerid- Glukose- oder Harnsäurewerten und bei Fehlen dieser laborchemischen Hinweise in Richtung metabolisches Syndrom dargestellt. Es wird ersichtlich, daß Deutsche mit einer höheren Wahrscheinlichkeit (Männer OR = 4,1; Frauen OR = 4,9, $p < 0,001$) bei einer Erhöhung der Triglyzeridspiegel über 200 mg/dl ein erniedrigtes HDL-Cholesterin aufwiesen als Türken, deren Odds Ratio mit 2,9 für Männer und 2,7 für Frauen ebenfalls signifikant ($p < 0,001$) war.

Im Vergleich der Blutzuckerwerte über bzw. unter 100 mg/dl bezogen auf die Prävalenz erniedrigter HDL-Cholesterinspiegel waren wiederum Deutsche häufiger von HDL-Cholesterinwerten unter 35 mg/dl betroffen (Männer OR = 1,6; Frauen OR = 2,1, $p < 0,001$).

Bei Türken unterschied sich die Odds Ratio nicht signifikant von 1. Als relativ gering zeigte sich der Zusammenhang zwischen Harnsäure und HDL-C. Nur für deutsche Frauen errechnete sich eine mit 1,7 signifikant über 1 liegende Odds Ratio. Das Wahrscheinlichkeitsverhältnis für HDL-Cholesterin < 35 mg/dl und Harnsäure > 7 mg/dl verfehlte das Signifikanzniveau von $p < 0,05$ bei deutschen Männern jedoch nur knapp (OR 1,3; $p = 0,051$).

7.4 Diskriminanzanalyse aller Laborparameter

Ziel der Diskriminanzanalyse war es innerhalb der untersuchten Parameter eine Rangfolge aufzustellen, die sich an der Güte (Trennkraft) der Diskriminanzfunktion orientiert. Für diese Beurteilung eignet sich besonders der kanonische Korrelationskoeffizient. Dieser Parameter hat den Vorteil, daß er als Maß für den Maximalwert des Diskriminanzkriteriums auf Werte zwischen 0 und 1 standardisiert ist. Hierdurch wird der Vergleich unterschiedlich dimensionierter Variablen möglich. Bei der Diskriminierung zwischen zwei Gruppen (Deutsche und Türken) entspricht das Quadrat des kanonischen Korrelationskoeffizienten in seiner Bedeutung dem Bestimmtheitsmaß R^2 der Regressionsanalyse [106].

Als weiterer Parameter wurde Wilks´ Lambda ermittelt. Dieser stellt ein inverses Gütemaß dar, d.h. kleinere Werte zeigen eine höhere Unterschiedlichkeit der Gruppen bzw. eine höhere Trennkraft der Diskriminanzfunktion an. Die Bedeutung von Wilks´ Lambda liegt darin, daß er sich in eine probalistische Variable transformieren läßt und somit Wahrscheinlichkeitsaussagen über die Unterschiedlichkeit von Gruppen anhand der untersuchten Merkmale erlaubt.

Tab. 39 stellt zunächst die allgemeine Güte der Diskriminanzfunktion getrennt nach Geschlechtern dar. Für beide Gruppen ist die Zuordnung zu einer der beiden Nationalitäten anhand der gewählten Laborparameter hochsignifikant möglich. Mit 86,2% versus 81,1% korrekt klassifizierter Fälle war dies geringfügig besser für Frauen als für Männer möglich. Der kanonische Korrelationskoeffizient und Wilks´ Lamda unterschieden sich nur geringfügig zwischen Männern und Frauen.

Tab. 40 zeigt die Ergebnisse der Diskriminanzanalyse bei simultaner Aufnahme aller Merkmalsvariablen. Die Werte wurden absteigend nach dem kanonischen Korrelationskoeffizienten aufgelistet. Es zeigt sich, daß für Männer und Frauen Unterschiede in der Diskriminationsfähigkeit der Variablen bestehen. Während bei Männern die beste Diskrimination über einen Einzelparameter durch ApoA-I möglich ist, erscheint die Harnsäure als der beste Diskriminator bei Frauen. Jedoch ist die Harnsäure auch bei Männern ein guter

Diskriminator zwischen den Nationalitäten. Gleiches gilt für ApoA-I bei Frauen. Interessanterweise ist das HDL-Cholesterin trotz der hohen Wertigkeit von ApoA-I bei simultaner Analyse aller Parameter nur ein sehr schlechtes, wenn auch noch signifikantes Merkmal. Demgegenüber weisen die Triglyzeride eine hohe Trenngüte auf. Ob dies auf einer ähnlichen Problematik wie bei anderen multivariaten Analysen beruht, bleibt zu diskutieren.
Nicht signifikant waren die Ergebnisse für das Gesamt-Cholesterin bei beiden Geschlechtern sowie für LP(a) und LDL-Cholesterin bei Frauen.

8 DISKUSSION

8.1 Demographie

Die Geschlechterverteilung der untersuchten Check-up Teilnehmer wies deutliche Unterschiede zwischen den beiden ethnischen Gruppen auf.

Innerhalb der deutschen Teilnehmer nutzten mehr Frauen (54,4%) die Gesundheitsuntersuchung als Männer. Dies läßt sich zum größtenteils über den ebenfalls höheren Frauenanteil in der deutschen Gesamtbevölkerung erklären. Eine höhere Inanspruchnahme des Check-up´s durch Frauen war in der vorliegenden Untersuchung nicht erkennbar, da die Unterschiede zur deutschen Gesamtbevölkerung nur marginal waren. Eine Verschiebung der Geschlechterverteilung mit zunehmenden Alter war bei Deutschen ebenfalls nicht nachweisbar. Dieses Ergebnis stimmt überein mit den Berichten des ZI, in denen in 2-jährlichen Intervallen eine 10% Stichprobe aller eingegangenen Befundberichte von Check-up Untersuchungen ausgewertet wird [77].

Bei türkischen Teilnehmern lag der Prozentsatz an Frauen deutlich niedriger (35,3%). Gemäß den Zahlen des statistischen Bundesamtes des gleichen Zeitraumes waren 44,1% der 35-64 jährigen Türken in der BRD Frauen. Hieraus läßt sich schlußfolgern, daß eine geringere Inanspruchnahme der Check-up Untersuchungen bei Frauen das Ungleichgewicht im türkischen Kollektiv mitverursacht hat. Der kulturelle Hintergrund spielt für dieses Verhalten möglicherweise eine bestimmende Rolle. Die geringe soziale Integration der türkischen Frau spiegelt sich beispielsweise auch in den Erwerbsquoten, d.h. in dem Prozentsatz erwerbstätiger Personen im Alter über 15 Jahren wider [107]. Im Vergleich mit verschiedenen in der BRD lebenden Ausländern, wie Italiener, Griechen, Jugoslawen und Spanier fällt auf, daß die Erwerbsquote türkischer Frauen die niedrigste von allen zuvor genannten Volksgruppen ist. Während 42,9% der türkischen Frauen einer Erwerbstätigkeit nachgingen, lag die Spannweite der anderen Nationalitäten bei 56% (Italiener) bis 62,9% (Griechen). Interessanterweise wurden die Unterschiede in der Geschlechterverteilung türkischer Check-up Teilnehmer durch die älteren Jahrgänge verursacht. In der Alterskategorie der 40-44 Jährigen überwogen hingegen türkische Frauen. Dies könnte als Indiz dafür gewertet werden, daß die jüngeren Generationen im Integrationsprozeß soweit fortgeschritten sind, daß sich dies auch in der Inanspruchnahme primärpräventiver Maßnahmen widerspiegelt.

Als Nebenaspekt sollte bemerkt werden, daß auch in der Türkei der Anteil an Frauen in dem Altersbereich von 35-64 Jahre über 50% liegt. Somit scheint die Migrationsbewegung nach Deutschland in größerem Ausmaß türkische Männer zu betreffen. Hält man sich den historischen Hintergrund der Migration vor Augen erscheint dies plausibel. Scheinbar wurde nicht in allen Fällen eine Familienzusammenführung vollzogen. Dies ist in sofern interessant, als daß sich die ursprünglich geplante Aufenthaltsdauer in der BRD meist auf mehr als ein Jahrzehnt ausdehnte.

Aus den vorliegenden Zahlen läßt sich kein Rückschluß auf die Inanspruchnahme eines Gesundheits-Check-up bei Türken ziehen. Für die deutsche Bevölkerung lag diese, bezogen auf einen Zeitraum von zwei Jahren, bei ca. 20%. Es erscheint jedoch unwahrscheinlich, daß dieser Prozentsatz von Türken in der BRD übertroffen wird. Aus der Geschlechterverteilung türkischer Check-up Teilnehmer läßt sich jedoch ableiten, daß entsprechende Informationsprogramme im Rahmen einer Integrationspolitik auch im Bereich des Gesundheitswesens verstärkt auf die Problematik älterer türkischer Frauen zugeschnitten werden müßten.

Die Altersstruktur in Deutschland lebender Türken unterscheidet sich wesentlich von der der Türkei. Im Bereich von 35-64 Jahre ist die Altersverteilung in Deutschland zu den älteren Dekaden hin verschoben. Andererseits bricht bei 64 Jahren diese Verteilung abrupt ab. Weniger als 3% der in der BRD lebenden Türken waren zum Zeitpunkt der Erhebung älter als 64 Jahre. Die Alterstruktur in Deutschland lebender Türken war weitestgehend kongruent mit der der Check-up Teilnehmer. Diese Beobachtung ist unter verschiedenen Aspekten von Bedeutung.

Die koronare Herzkrankheit ist eine altersabhängige Erkrankung. Im deutschen Check-up Kollektiv lag das Maximum der KHK Prävalenz deutlich jenseits des 64. Lebensjahres [77]. Neben dem additiven Faktor der Krankheitsdauer, den die Prävalenz beinhaltet, erhöht sich mit steigendem Alter auch die Inzidenz der KHK [47]. Hieraus läßt sich ableiten, daß das tatsächliche Ausmaß der KHK bei Türken in Deutschland erst in den nächsten Jahrzehnten abschätzbar sein wird, wenn eine Verteilung über das gesamte Altersspektrum erreicht ist.

Die jetzige Altersverteilung bietet damit einen Erklärungsansatz für die deutliche Zunahme der Herz-Kreislauf-bedingten Todesursachen in der Todesursachenstatistik der türkischen Konsulate [67]. Die Mehrheit der 35-64 jährigen Türken befindet sich in einem Alter, in dem sich atherosklerose assoziierte Erkrankungen erstmals klinisch manifestieren. Es ist also davon auszugehen, daß sich der Trend zu einem vermehrten Anteil Herz-Kreislauf-bedingter

Todesursachen kontinuierlich fortsetzen wird bis ein Fließgleichgewicht in der Altersstruktur erreicht ist. Eine Beurteilung der Daten der türkischen Konsulate sollte zum jetzigen Zeitpunkt demnach nur nach einer entsprechenden alterskorrigierten Analyse durchgeführt werden.

Dennoch suggerieren bisher noch unveröffentlichte Daten, daß Türken in der BRD bereits in jüngerem Alter an einer KHK erkranken [68]. Es zeigte sich, daß Türken, die sich einer Koronarangiographie unterziehen mußten auch nach Korrektur der unterschiedlichen Altersverteilungen signifikant jünger waren als ein deutsches Vergleichskollektiv. Wie groß das Risiko der KHK für in Deutschland lebende Türken tatsächlich ist, läßt sich jedoch nur über eine Longitudinal-Studie zuverlässig abschätzen.

Als ein weiterer demographischer Parameter wurde die Aufenthaltsdauer in der BRD erhoben. Dieser Parameter gewinnt unter folgendem Aspekt an Bedeutung. Aus Studien in der Türkei geht hervor, daß dort deutlich niedrigere Konzentrationen der konventionellen Lipidparameter (Gesamt-Cholesterin, Triglyzeride, LDL-C, HDL-C) gefunden werden [73,133]. Die Lipidwerte der türkischen Check-up Teilnehmer befanden sich insbesondere beim Gesamt-Cholesterin- und LDL-Cholesterin auf deutlich höherem Niveau als in der Türkei. Zu dem deutschen Vergleichskollektiv fand sich kein signifikanter Unterschied. Die Schlußfolgerung eines kausalen Zusammenhanges zwischen dem Anstieg der proatherogenen Lipidkomponenten und Umweltfaktoren, wie z.B. einem veränderten Eßverhalten liegt nahe. Dennoch sollte dieser Befund nicht zu der vorschnellen Annahme eines über das Gesamt-Cholesterin abgeleiteten ebenfalls vergleichbaren KHK Risikos beider Nationalitäten in der BRD führen. Die Aufenthaltsdauer in der BRD eignet sich als indirektes Maß für die Expositionsdauer einzelner Risikofaktoren bei Türken. Es wäre somit denkbar, daß zwischen Türken und Deutschen Unterschiede im Wahrscheinlichkeitsverhältnis (Odds Ratio) gefunden werden, die z.B. für das Gesamt-Cholesterin suggerieren, daß eine Hypercholesterinämie bei Türken weniger stark mit einer KHK assoziiert ist.

Möglicherweise ist die relativ kurze Expositionszeit verantwortlich für die relativ unerwarteten Ergebnisse der von ONAT *et al.* [72] in der Türkei durchgeführten Untersuchung zur Risikoabschätzung etablierter Risikofaktoren der KHK in der türkischen Bevölkerung. Während der Fünfziger und Sechziger Jahre wurde bei vielen Deutschen mit steigendem ökonomischen Wohlstand der Grundstein für ein metabolisches Syndrom gelegt. In der Türkei war die wirtschaftliche Entwicklung zu dieser Zeit ungleich schwächer. Dies dürfte sich auch in Unterschieden im Ernährungsverhalten widerspiegeln, was jedoch

aufgrund der schlechten Datenlage nur gemutmaßt werden kann. ONAT *et al*. berichten, daß, obwohl das Gesamt-Cholesterin in den meisten epidemiologischen Studien zu den besten Prädiktoren einer KHK zählte, ihm in der Türkei lediglich ein grenzwertiger Stellenwert beigemessen werden konnte. Hinzukommt, daß für das Gesamt-Cholesterin eine Art Schwellenwertphänomen vorliegt. Dieser Schwellenwert scheint etwas oberhalb von 200 mg/dl zu liegen [134,135]. Im Mittel wird dieser Bereich jedoch nur in wenigen Regionen der Türkei erreicht, vornehmlich in den Großstädten. Sollte es zu einer durch den Anstieg atherogenen Serumlipide bedingten Häufung der KHK bei Türken kommen, so könnte dies möglicherweise zuerst bei den in Deutschland ansässigen Türken zu sehen sein. Diese emigrierten zu einer Zeit, in der die Türkei wirtschaftlich nur wenig entwickelt war und Wohlstandskrankheiten keine den westlichen Industrienationen vergleichbare Relevanz hatten. In den letzten Jahren hat sich dieses Bild jedoch mehr und mehr gewandelt. Es ist also vorstellbar, daß die jetzige Situation der in Deutschland lebenden türkischen Bevölkerung die zukünftige gesundheitliche Entwicklung in der Türkei widerspiegeln könnte.

8.2 Laborbefunde

8.2.1 Atherogene Komponenten des Lipidmetabolismus

8.2.1.1 Gesamt-Cholesterin

Obwohl das Gesamt-Cholesterin die sehr heterogene Zusammensetzung der Lipoproteine nur grob reflektiert, ist dessen Verwendung als Screeningparameter sehr verbreitet. In den Richtlinien zur Durchführung des Gesundheits-Check-up ist die Messung des Gesamt-Cholesterins obligatorisch. Die Bestimmung von LDL- und HDL-Cholesterin dagegen ist fakultativ. Die geringe Spezifität des Gesamt-Cholesterins wird jedoch dadurch verdeutlicht, daß Unterschiede zwischen türkischen und deutschen Teilnehmern erst bei Betrachtung der Lipoproteinsubfraktionen zum Vorschein kamen.

Türkische und deutsche Check-up Teilnehmer unterschieden sich nicht signifikant im Gesamt-Cholesterin. Die Mittelwerte für beide Kollektive lagen innerhalb des Bereiches der von den deutschsprachigen MONICA Zentren ermittelten Ergebnisse [136]. Im Altersfenster von 35-64 Jahren reichte dieser Bereich von 221 bis 240 mg/dl bei Männern und 216 bis 236 mg/dl bei Frauen. Diese Werte liegen deutlich höher als bei Türken in der Türkei. Zwei große epidemiologische Querschnittsstudien, die 1992 von ONAT *et al*. [133] und 1995 von MAHLEY *et al*. [73] veröffentlicht wurden, können für diesen Vergleich herangezogen

werden. Beide Studien trugen auf unterschiedliche Weise dem Umstand Rechnung, daß innerhalb der Türkei ausgeprägte regionale Unterschiede in Bezug auf die Ernährungsgewohnheiten zu finden sind. ONAT *et al*. stratifizierten ihr Kollektiv in Stadt- und Landbewohner. MAHLEY *et al*. führten ihre Erhebung in sieben geographisch unterschiedlichen Regionen durch. Die damit verbundenen Unterschiede in den Ernährungsgewohnheiten schlugen sich sowohl in der Höhe des Gesamt-Cholesterins als auch im Fettsäurespektrum des veresterten Cholesterins wider. Nur in türkischen Großstädten fanden sich Gesamt-Cholesterinspiegel, mit einem Mittelwert knapp über 200 mg/dl. Alle anderen Regionen lagen deutlich unter der 200 mg/dl Grenze. Die Türkei befindet sich somit auf einem Niveau, welches dem vieler Entwicklungsländer gleicht [137,105].

Die augenscheinliche Übereinstimmung der Gesamt-Cholesterinspiegel der türkischen und deutschen Check-up Teilnehmer legt die Vermutung nahe, daß in erster Linie Umweltfaktoren für das Ansteigen des Gesamt-Cholesterins im Vergleich zur heimischen türkischen Bevölkerung verantwortlich zu machen sind. Welchen Anteil verschiedene Determinanten an der interindividuellen Variation der Gesamt-Cholesterinspiegel innehaben, wurde von SING und BOERWINKLE 1987 in einer Metanalyse abgeschätzt [138]. Grundsätzlich lassen sich peristatische und genetische Einflußfaktoren unterscheiden. Innerhalb der genetischen Ursachen entfallen nach Sing und Boerwinkle 22% auf polygenetische Einflüsse. Unter der monogenetisch bedingten phänotypischen Variation wurde einem Polymorphismus des ApoB Genlocus (Xba I) mit 14% die größte Bedeutung beigemessen. Den verschiedenen Ausprägungen des ApoE Phänotyps wurde ein Anteil von 7% zugewiesen. Alle weiteren monogenetischen Ursachen (z.B. familiäre Hypercholesterinämie) besitzen unter diesem Aspekt nur einen marginalen Stellenwert. Für die Verteilung des Xba I Polymorphismus liegen keine Daten für die Türkei vor. Die Verteilung des ApoE Phänotyps wurde in zwei voneinander unabhängigen Studien sowohl bei in der Türkei als auch in der BRD lebenden Türken untersucht [73,139]. Beide Studien fanden übereinstimmend, daß der „wild type“, d.h. das ε3 Allel bei Türken häufiger zu finden ist als bei allen bisher untersuchten Populationen. Die absoluten Unterschiede zwischen Deutschen und Türken besitzen jedoch kaum klinische Relevanz. Theoretisch müßte sich ein höherer Anteil an ε2 Trägern in der deutschen Bevölkerung in einem genetisch determinierten niedrigeren Gesamt-Cholesterinniveau widerspiegeln. Aufgrund der geringen Häufigkeit dieses Allels ist diese Betrachtung jedoch eher akademisch.

Äußere Einflußfaktoren haben nach Sing und Boerwinkle einen Erklärungsanteil von 51% an der interindividuellen Variation des Gesamt-Cholesterins. Die Unterschiede zwischen der türkischen Bevölkerung in der Türkei und in der BRD sowie die Übereinstimmung zwischen Deutschen und Türken in der BRD sind ein starkes Indiz für eine umweltbedingte Genese der erhobenen Befunde. Beweisend wäre jedoch letztendlich nur eine Longitudinalstudie, die Türken vom Zeitpunkt der Einreise an beobachtet hätte und einem in der Türkei ansässigen Vergleichskollektiv. Die über die altersbedingten Veränderungen des Gesamt-Cholesterinspiegels hinausgehende Zunahme wäre dann beweisend für den umweltbedingten Anstieg des Gesamt-Cholesterins.

8.2.1.2 Lipoproteinsubfraktionen

Trotz der Übereinstimmung im Gesamt-Cholesterin zeigte die Verteilung der Serumlipide auf die einzelnen Subfraktionen, daß dennoch signifikante Unterschiede einzelner Lipoproteine zwischen Türken und Deutschen bestehen.

Während sich die LDL-Cholesterinwerte außer bei 35-44 jährigen Frauen ebenfalls nicht signifikant zwischen Deutschen und Türken unterschieden, ergaben sich für das HDL-Cholesterin und Triglyzeride signifikante Unterschiede. Die Plausibilität der Ergebnisse der Gesamt-Cholesterinspiegel wird hierdurch nicht in Frage gestellt. LDL-Cholesterin stellt zum einen den Hauptanteil des Gesamt-Cholesterins. Der Cholesterinanteil der HDL zeigt andererseits eine enge inverse Beziehung zu den Triglyzeridspiegeln und dem VLDL-Cholesterin (siehe Friedewald-Formel). Letztendlich handelt es sich bei diesen Interaktionen größtenteils um Umverteilungsprozesse, die den Gesamt-Cholesterinspiegel nicht beeinflussen. In der Mehrzahl der Fälle ist also das LDL-Cholesterin die Hauptdeterminante des Gesamt-Cholesterins. Im Gegensatz zu der oben genannten Untersuchung von Sing und Boerwinkle [138] ergab eine Zwillingsstudie, daß der Anteil der Ernährung ca. 2/3 des Cholesterinspiegels innerhalb einer Population determiniert. Langkettige gesättigte Fettsäuren haben unter den Nahrungskomponenten den stärksten Einfluß auf die LDL-Cholesterinkonzentration im Serum [140]. Die molekulare Basis der Interaktion zwischen gesättigten Fettsäuren und LDL-Cholesterin wurde von BROWN und GOLDSTEIN aufgeklärt [27]. Gesättigte Fettsäuren supprimieren die mRNA Synthese des LDL-Rezeptors in den Hepatozyten. Dies führt zu einer verminderten hepatischen LDL-Rezeptoraktivität und einem konsekutiven Anstieg des Serumcholesterins. Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel wiederum verstärken über eine Feedback-Hemmung die Suppression der LDL-Rezeptoraktivität. Fettsäuren tierischen Ursprungs gelten als die natürliche Quelle der

gesättigten Fettsäuren in der Nahrung. Die in der Einleitung bereits beschriebene positive Beziehung zwischen sozio-ökonomischem Status und Fleischverzehr bei Türken spielt somit als Bindeglied zwischen der Emigrationsbewegung und Assimilation der LDL-Cholesterinspiegel an die des deutschen Vergleichskollektivs wahrscheinlich eine führende Rolle.

8.2.1.3 Lipoprotein (a)

Als ein weiterer Risikofaktor der KHK wurde Lipoprotein(a) gemessen. Seiner Bedeutung liegen die Arbeiten von BERG und BLUMBERG zugrunde. BERG [141] beschrieb aufbauend auf die Arbeit von BLUMBERG *et al.* [142] das Vorkommen einer neuen Antigendeterminante im Bereich der LDL Fraktion. Es zeigte sich, daß die Konzentration dieser das Antigen (a) tragenden Partikel keine Korrelation zu den LDL Plasmakonzentrationen aufwies. DAHLEN *et al.* [143] belegten in einem skandinavischen Kollektiv die Assoziation von LP(a) und dem KHK Risiko. Als möglicher Pathomechanismus [42] wird die strukturelle Homologie zum Plasminogen angeführt, ohne daß eine entsprechende proteolytische Aktivität nachweisbar ist. Dies führt zu einer kompetitiven Hemmung des Plasminogens mit konsekutiver Hyperkoagulabilität. Die Anwesenheit von Apo(a) geht einher mit einer stark reduzierten Affinität dieses Lipoprotein Partikels für den LDL-Rezeptor, obwohl es in seinem ApoB und Cholesteringehalt dem LDL entspricht. Zusätzlich besteht zwischen Lp(a) und Proteoglykanen der Gefäßendothelien eine starke wechselseitige Wirkung mit Bildung von unlöslichen Komplexen, die rasch von Makrophagen aufgenommen werden und zur Bildung von Schaumzellen führen. Bislang ist eine medikamentöse Senkung des LP(a) Spiegels nicht möglich. Die Höhe der individuellen LP(a) Konzentration wird in erster Linie über die negative Korrelation zur Größe des LP(a) Partikels bestimmt. Die Größe wiederum definiert die zugrundeliegende Isoform des LP(a) über deren Anzahl in Abhängigkeit von der Methodik unterschiedliche Angaben gemacht werden. Der Vererbungsmodus des LP(a) Genotypes ist noch nicht vollständig geklärt.

Mehrere Studien [144,145] fanden unabhängig voneinander, daß bis zu einer Konzentration von 20-30 mg/dl von keinem erhöhten kardiovaskulärem Risiko auszugehen ist. Der Konzentrationsbereich des LP(a) reicht von 1 mg/dl bis zu Werten von über 100 mg/dl. Jedoch bestehen erhebliche durch die Häufigkeitsverteilung der Isoformen bedingte

geographische Unterschiede in der Verteilungsform, die von der typischen Glockenform bis zu einer rechtsschiefen Verteilung reicht [146].

Beide Check-up Kollektive besaßen eine vergleichbare rechtsschiefe Verteilungsform. Signifikante Unterschiede ergaben sich dennoch für männliche Check-up Teilnehmer. Die LP(a) Konzentrationen deutscher Männer lagen ca. 30 % höher als bei türkischen Männern. Desweiteren fiel auf, daß erhöhte Lp(a) Konzentrationen im männlichen deutschen Kollektiv überpropotional häufig bei einer reinen Hypercholesterinämie (LDL-Cholesterin > 160 mg/dl) zu finden waren (Tab. 33). Türkische Männer zeigten hingegen keine relevanten Prävalenzunterschiede erhöhter Lp(a) Spiegel im Vergleich zu Normolipidämikern. Dieses Ergebnis suggeriert, daß das LDL-Cholesterinniveau bei Deutschen stärker durch Lp(a) determiniert wird als bei Türken. Methodologisch betrachtet ist dieser Zusammenhang grundsätzlich nachvollziehbar. Bei der Heparin-vermittelten Fällung der LDL Partikel wird unspezifisch Lp(a) wegen seiner Homologie zum LDL mitausgefällt. Der Cholesterinanteil des Lp(a) wird somit fälschlicherweise dem LDL-Cholesterin zugeschlagen. 45% aller männlicher Deutschen (vs. 35% bei Türken) fanden sich in der Kategorie der reinen Hypercholesterinämiker. Dies würde bedeuten, daß bei einem Teil der reinen Hypercholesterinämiker nicht primär eine LDL-Cholesterinerhöhung vorliegt, sondern eine Erhöhung des Lp(a) assoziierten Cholesterins. Dies ist insofern relevant, als daß grundsätzliche Unterschiede bei den determinierenden Faktoren bestehen. Wie bereits ausgeführt, ist die Höhe des LDL-Cholesterin größtenteils durch exogene Faktoren modifizierbar. Demgegenüber weist Lp(a) relativ konstante Serumspiegel auf, deren Höhe durch die genetisch determinierten Isoformen bestimmt wird. Sollten die Verteilungsunterschiede zwischen Türken und Deutschen genetisch präformiert sein, so müßte eine höhere Prävalenz der Lp(a)B und Lp(a)F Isoformen in der deutschen Population postuliert werden. UTERMANN *et al.* [147] beschreiben für den LP(a)B Genotyp eine bis zu zehnfach höhere LP(a) Konzentration als für das größte LP(a) Partikel (S4).

Ein zweiter Aspekt ergibt sich aus den Ergebnissen der GRIPS-Studie (Göttinger Risiko-, Inzidenz- und Prävalenzstudie) [111]. Diese Studie belegte, daß bei longitudinalem Studiendesign die Koinzidenz von LDL-Cholesterin- und LP(a) Erhöhung mit einem höheren KHK-Risiko behaftet ist als eine alleinige LDL-Cholesterinerhöhung.

8.2.1.4 Apolipoprotein B

Überraschend waren die Ergebnisse der Apolipoprotein B Messungen. Da der größte Anteil des im Blut zirkulierenden ApoB auf die LDL Partikel entfällt, hätte bei vergleichbaren LDL-Cholesterinspiegeln eine Übereinstimmung der ApoB Konzentrationen ein erwartungsgemäßes Ergebnis dargestellt. Der Anteil des in VLDL enthaltenen ApoB am Gesamt-ApoB liegt bei etwa 6-14% [125]. VLDL und LDL sind im Nüchternplasma fast alleinige Träger des ApoB. Der ApoB Anteil des Lp(a) spielt für die weiteren Betrachtungen keine wesentliche Rolle, da dessen Cholesterinanteil wie oben ausgeführt methodisch bedingt dem LDL zugeschlagen wird. Ebenso ist die Unterscheidung in hepatisches ApoB-100 und intestinales ApoB-48 zu vernachlässigen. Herkömmliche Bestimmungsverfahren unterscheiden nicht zwischen diesen beiden Unterformen. Die Messung des Gesamt-ApoB könnte demnach sowohl an Chylomikronen und deren Abbauprodukte als auch an VLDL gebundenes ApoB beinhalten, welches im Rahmen des VLDL Katabolismus über IDL letztendlich charakteristischer Bestandteil der LDL wird. Relevante ApoB-48 Konzentrationen sind nur etwa vier Stunden postprandial zu erwarten. Nach etwa acht Stunden wird das Ausgangsniveau wieder erreicht [22]. Im Nüchternzustand ist ApoB-48 nur in marginalen Konzentrationen nachweisbar.

Türkische Teilnehmer hatten signifikant höhere Triglyzeridspiegel als Deutsche. Demzufolge ist das VLDL-ApoB nicht für die Unterschiede im Gesamt-ApoB verantwortlich zu machen. Ob türkische Teilnehmer über höhere VLDL-ApoB Spiegel verfügen als Deutsche, läßt sich anhand der erhobenen Ergebnisse nicht beantworten. Erhöhte Triglyzeridspiegel können zum einen durch eine Erhöhung der Triglyzeridbeladung der VLDL Partikel hervorgerufen werden. Zum anderen sind eine vermehrte Sekretion oder ein gestörter lipolytischer Abbau der VLDL als Ursache für eine Erhöhung der Triglyzeridspiegel beschrieben [148]. Im Falle einer größeren Triglyzeridbeladung wäre das VLDL-ApoB nicht erhöht. Eine vermehrte VLDL Partikelzahl würde dagegen mit einem Konzentrationsanstieg des VLDL-ApoB einhergehen. Für die Diskussion der hier erhobenen Ergebnisse bedeutet dies, daß der Unterschied im Gesamt ApoB zwischen Türken und Deutschen bei Teilnehmern mit vergleichbaren Triglyzeridspiegeln eher zu als abnehmen müßte. Die Vermehrung des ApoB scheint demnach eine Folge erhöhter LDL-ApoB Konzentrationen zu sein. Dieses Ergebnis wird durch den unter Umständen höheren VLDL-ApoB Anteil bei Türken möglicherweise noch unterschätzt.

Tab. 30 belegt die Diskrepanz zwischen Höhe des LDL-Cholesterins und der Gesamt-ApoB Konzentration. Der Anteil an Teilnehmern mit reiner Hypercholesterinämie beträgt bei türkischen und deutschen Männern jeweils 29%. Bei Türken verteilt sich dieses Kollektiv gleichmäßig auf Individuen mit ApoB Spiegeln über und unter 100 mg/dl. Bei Deutschen hingegen weisen fast 90% ApoB Konzentrationen über 100 mg/dl auf. Ähnlich sind die Verhältnisse bei Teilnehmern mit kombinierter Hyperlipidämie. Da auch das normolipidämische Kollektiv eine ähnliche Verschiebung zeigt, ist anzunehmen, daß bereits grenzwertige LDL-Cholesterinerhöhungen bei Deutschen mit einer ApoB-Erhöhung verbunden sind. Eine reine Hypertriglyzeridämie geht bei Türken nur in einem Drittel der Fälle mit einer Erhöhung des Gesamt-ApoB einher. Diese Ergebnisse lassen sich, wenn auch zum Teil weniger ausgeprägt, auch bei weiblichen Teilnehmern finden. In Tab. 31 wurden die verschiedenen Lipidmuster ebenfalls nach dem ApoB Grenzwert von 100 mg/dl stratifiziert. Dargestellt wurde der Quotient aus nonHDL-Cholesterin und Gesamt-ApoB. Die Tabelle veranschaulicht, daß innerhalb der gebildeten Subkollektive keine signifikanten Unterschiede zwischen Türken und Deutschen in der Verteilung des Cholesterins auf ApoB zu finden sind. Es zeigten sich jedoch in mehreren Gruppen tendenziell niedrigere Cholesterinkonzentrationen pro ApoB bei Deutschen.

Es stellt sich nun die Frage nach der klinischen Relevanz der relativen und absoluten Erhöhung des ApoB bei deutschen Teilnehmern.

Eine Vielzahl von Defekten des Lipidstoffwechsel mündet in einer Erhöhung der ApoB Konzentration im Serum [138]. Neben der Akkumulation von ApoB aufgrund von Strukturdefekten auf Apolipoprotein- oder Rezeptorebene ist die gesteigerte Sekretion eine weitere mögliche Ursache einer ApoB Erhöhung. Die ApoB Sekretion zeigt eine positive Korrelation zum Fettsäure-, Blutzucker- und Insulinspiegel im Serum [121,131], so daß diese Faktoren insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II, aber auch im Rahmen des metabolischen Syndroms ursächlich für die Erhöhung des ApoB im Serum zu sein scheinen.

ALAUPOVIC wies 1971 als erster auf die Bedeutung der Apolipoproteine für die Evaluierung von Fettstoffwechselstörungen hin [126]. AVOGARO *et. al.* [119] zeigten 1978, daß eine ApoB Erhöhung bei Koronarkranken im Vergleich zu gesunden Probanden häufiger zu finden war und zwar sowohl bei Personen mit Typ IIa, IIb, IV als auch bei Normolipidämikern.

AUSTIN *et al*. beschrieben innerhalb der LDL Fraktion zwei Subfraktionen, die sich in ihrer Größe und ihrem relativen Cholesterinanteil pro Molekül ApoB unterschieden [123]. Nach

dem relativen Anteil an großen bzw. kleinen, dichten LDL Partikeln wird von AUSTIN *et al*. ein sogenanntes A-Pattern von einem B-Pattern unterschieden. Das B-Pattern, welches vorwiegend aus kleinen dichten LDL Partikeln besteht, findet sich häufiger bei koronarkranken Patienten. Diese LDL Partikel sind durch eine im Vergleich zum A-Pattern stärkere Cholesterindepletion charakterisiert. Diese läßt sich unter anderem aus dem Quotienten von LDL-Cholesterin zu LDL-ApoB ableiten. Die Ergebnisse der deutschen Check-up Teilnehmer wären demnach ein Indiz für eine atherogenere Zusammensetzung der LDL Fraktion.

Von SNIDERMAN *et al*. wurde eine überproportionale Erhöhung des LDL-ApoB als eigene Entität definiert [149]. Die Existenz dieser als Hyperapobetalipoproteinämie bezeichnete Dyslipoproteinämie ist jedoch nicht unumstritten [81]. Interessant ist, daß auch normocholesterinämische Individuen mit isolierter ApoB Erhöhung ein erhöhtes Koronarskleroserisiko aufweisen sollen. Diese Konstellation war bei 12,5% und 18,2% (Tab. 30) der männlichen bzw. weiblichen deutschen Check-up Teilnehmern nachweisbar. Nur 2,5% bzw. 3,2% der Türken verfügten über diese Konstellation.

Die Ergebnisse für ApoB zeigen eine auffallende Konsistenz mit den Untersuchungen der Harnsäure- und Blutzuckerspiegel. Beide Parameter sind indirekte Indikatoren einer Teilkomponente des metabolischen Syndroms, nämlich der Adipositas und der Insulinresistenz. Erhöhte Harnsäurespiegel im Sinne einer Hyperurikämie mit Überschreiten des Löslichkeitsproduktes von Natrium-Urat im Serum (6,8 mg/dl bei 37° C) [150] gelten als Indikator für das Vorliegen verschiedener kardiovaskulärer Risikofaktoren. Es findet sich eine hohe Koinzidenz mit atherogenen Fettstoffwechsellagen, einer gestörten Glukosetoleranz, Adipositas, Hypertonie und Alkoholabusus. Multivariate Analysen konnten jedoch die Rolle der Hyperurikämie als unabhängigen Risikofaktor nicht belegen [151,152], so daß obengenannte Faktoren über verschiedene Pathomechanismen als ursächlich für eine Erhöhung der Harnsäurekonzentration anzusehen sind. Eine eingeschränkte Harnsäure-Clearance scheint dabei einen wichtigen Faktor für die verzögerte Elimination der Harnsäure darzustellen [153]. Bei normaler Nierenfunktion würden mäßig erhöhte Harnsäurespiegel in den meisten Fällen zu keiner signifikanten Erhöhung der Plasmaspiegel führen [150].

8.2.2 Antiatherogene Komponenten des Lipidmetabolismus

Dem Anstieg des proatherogenen LDL-Cholesterin steht im türkischen Kollektiv eine Erniedrigung des antiatherogenen HDL-Cholesterins gegenüber.

Bereits frühere Studien [73,74,75] fanden bei türkischen Kollektiven verminderte HDL-Cholesterinspiegel. Von besonderer Relevanz erscheinen die Resultate eines türkischstämmigen Subkollektiv der GRIPS-Studie [75]. Es konnte gezeigt werden, daß auch im selektiven Vergleich mit deutschen Nichtrauchern und Alkoholabstinenten signifikant niedrigere HDL-Cholesterinspiegel bei türkischen Männern zu finden waren. Frauen wurden in dieser Untersuchung nicht rekrutiert. Damit erscheinen zwei der wichtigsten Effektoren als alleinige Erklärung für die Erniedrigung des HDL-Cholesterins nicht ausreichend. Dies ist gerade für die türkische Population von Bedeutung, da zum einen der Raucheranteil unter Türken höher ist als bei Deutschen [154], zum anderen Alkoholkonsum unter Türken weniger häufig ist. Beide Faktoren gehen mit einer Senkung des HDL-Cholesterin einher [155]. Die Turkish Heart Study [73] zeigte weiterhin, daß auch Unterschiede im Ernährungsverhalten keinen Erklärungsansatz für die HDL-Cholesterin Erniedrigung bieten.

Im Vergleich zum deutschen Check-up Kollektiv fanden sich bei Türken mehrere Besonderheiten. Auffällig war die weniger deutliche Beziehung zwischen HDL-Cholesterin und den Triglyzeridspiegeln bei Türken. Dies wurde besonders deutlich im Vergleich der normotriglyzeridämischen Teilnehmer (TG < 150 mg/dl), die die größten Unterschiede im HDL-Cholesterin zwischen den beiden Nationalitäten zeigten. Im Kontext mit anderen erhobenen klinisch-chemischen Parametern wie dem Blutzucker, ApoB und der Harnsäure erscheint die HDL-Cholesterin Erniedrigung bei einem Teil der Deutschen im Rahmen eines metabolischen Syndroms als „Low HDL-Cholesterin Syndrom“, und somit primär größtenteils alimentär bedingt, als Interpretation zulässig. Unterstützt wird diese Hypothese durch die in Tab. 34 dargestellten Ergebnisse. Für deutsche Teilnehmer errechnete sich sowohl für Blutzuckerspiegel > 100 mg/dl als auch für Harnsäurewerte > 7 mg/dl eine signifikante Odds Ratio für die Koinzidenz einer HDL-Cholesterin Erniedrigung < 35 mg/dl. Bei Türken war dieser Zusammenhang nicht nachweisbar.

Noch deutlicher als im HDL-Cholesterin stellten sich die Unterschiede zwischen Türken und Deutschen in den ApoA-I Konzentrationen dar. Die Bestimmung der ApoA-I Konzentration bei Patienten mit erniedrigten HDL-Cholesterinspiegel erlaubt die Differenzierung in Individuen mit normalem und erniedrigtem ApoA-I Spiegel. Liegt ApoA-I im Normbereich kann davon ausgegangen werden, daß die Anzahl der HDL Partikel nicht erniedrigt ist. Dieser Befund kann über ein verändertes Verhältnis zwischen cholesterinreichem HDL_2 und cholesterinarmen HDL_3 erklärt werden. Die für die Konversion von HDL_2 zu HDL_3 ursächliche Cholesterindepletion findet auf mehreren Ebenen des HDL Stoffwechsels statt,

wobei bislang viele dieser Modelle nur hypothetischen Charakter haben [156]. Die Aufnahme von freiem Cholesterin aus peripheren Zellen oder im Verlauf der postprandialen Lipolyse aus triglyzeridreichen Lipoproteinen führt durch die LCAT vermittelte Acetylierung des Cholesterins zur Bildung von HDL_2. Neben dem CETP vermittelten Austausch von Cholesterinester und Triglyzeriden zwischen ApoB-haltigen Lipoproteinen und HDL_2 bewirkt die HTGL die weitere Umwandlung von HDL_2 in HDL_3. Begleitet werden diese Austauschprozesse von einem Shift von ApoE und CIII, jedoch nicht von ApoA-I, so daß eine ApoA-I Erniedrigung über diesen Mechanismus nicht zu erklären wäre.

Als Maß für die Cholesterinbeladung des HDL eignet sich der Quotient HDL-C/ ApoA-I. (Tab. 29). Über diese Betrachtung läßt sich nachweisen, daß die HDL-Cholesterinerniedrigung insbesondere bei normotriglyzeridämischen Teilnehmern nicht durch eine geringere Cholesterinbeladung des einzelnen HDL Partikels zu erklären ist. Diesem Phänomen liegt vielmehr eine absolute Hypoalphalipoproteinämie bei Türken zugrunde. Der HDL-C/ ApoA-I Quotient suggeriert sogar, daß die Cholesterinbeladung der HDL bei Türken tendenziell höher ist als bei Deutschen. Erhöhte Triglyzeridspiegel führten bei beiden Kollektiven zu einer vergleichbaren relativen Abnahme der Cholesterinbeladung bezogen auf die ApoA-I Konzentration. Dies mündete bei Teilnehmern mit Triglyzeridspiegeln über 250 mg/dl in HDL-Cholesterinkonzentrationen, die sich nur noch unwesentlich zwischen Türken und Deutschen unterschieden. Die höhere Cholesterinbeladung pro ApoA-I bei Türken war bei hypertriglyzeridämischen Frauen sogar noch ausgeprägter als bei normotriglyzeridämischen Teilnehmern. Da der Cholesterinshift von HDL auf VLDL und LDL initial sehr wahrscheinlich auf ein erhöhtes Angebot an VLDL-Triglyzeriden zurückzuführen ist, sind die oben beschriebenen Unterschiede zwischen Türken und Deutschen auch konsistent mit der Annahme einer mehr alimentär verursachten Cholesterindepletion der HDL seitens deutscher Teilnehmer. Türken scheinen hingegen wegen des geringeren Angebotes an Transportmedien des reversen Cholesterintransportes dies durch eine höhere Beladung des Einzelpartikels kompensieren zu müssen.

Eine kausale Erklärung für die Hypoalphalipoproteinämie bei Türken ist kaum faßbar. Inwieweit eine genetische Prädisposition eine Rolle spielt läßt sich nur schwer abschätzen. Als ein Beispiel derartiger populationsspezifischer, genetisch verankerter Variationen des HDL-Cholesterins sind Japaner anzuführen. Deren hohe HDL-Cholesterinwerte lassen sich durch eine häufig vorkommende genetisch determinierte Aktivitätsminderung des CETP erklären [157]. Populationen mit relativ niedrigen HDL-Cholesterinspiegeln finden sich

beispielsweise in Pakistan und Finnland [137]. Eine genetische Determinante konnte hierfür allerdings bislang nicht beschrieben werden. Mögliche Kandidaten sind neben Alterationen der A-I/C-III/A-IV und hepatischen Lipase Gen-Loci ebenso genetisch determinierte Veränderungen wie z.B. der LCAT und des CETP. Eine hohe Anzahl heterozygoter Träger bekannter oder noch unbekannter Defekte der ApoA-I Stoffwechsels in der türkischen Bevölkerung müßte demzufolge postuliert werden.

Weiterführende Untersuchungen konnten mittlerweile die Hypoalphalipoproteinämie des türkischen Kollektivs genauer charakterisieren [158]. Nach dem von P. ALAUPOVIC begründeten „Family Concept“ werden Lipoproteine nach ihrem Apolipoproteinbesatz klassifiziert [126]. Die ApoA-I-haltigen Lipoproteine entsprechen weitestgehend den HDL. Innerhalb dieser ApoA-I Partikel lassen sich wiederum zwei Untergruppen unterscheiden. Lipoproteine, die sowohl ApoA-I als auch ApoA-II enthalten, werden als LpA-I:A-II bezeichnet, ApoA-I-haltige Partikel ohne ApoA-II als LpA-I. Bei türkischen Check-up Teilnehmern war die Erniedrigung des ApoA-I im Vergleich zu dem deutschen Vergleichskollektiv auf eine Verminderung des ApoA-I in LpA-I:A-II zurückzuführen. Die Relevanz dieser Beobachtung besteht darin, daß in erster Linie LpA-I diskriminierende Eigenschaften zwischen KHK Patienten und gesunden Kontrollen aufweist [159]. Zu prüfen wäre demnach die Hypothese, ob von der HDL-Cholesterinerniedrigung bei Türken überhaupt ein erhöhtes KHK Risiko ausgeht.

Dieses Risiko erscheint angesichts der konventionellen Lipidparameter jedoch deutlich erhöht. In einer post hoc Analyse der Helsinki-Heart Study [49], einer doppel-blinden, randomisierten, plazebo-kontrollierten Interventionstudie zur Evaluierung des Effektes einer Kombinationstherapie von Lovastatin und Gemfibrozil, konnte über den LDL-C/HDL-Cholesterin Quotienten mit dem Grenzwert 5 und dem Triglyzeridgrenzwert 200 mg/dl ein Kollektiv diskriminiert werden, welches nach Adjustierung der Kovariaten Alter, Rauchen und systolischer Blutdruck ein relatives Risiko von 3,82 nach einen Beobachtungszeitraum von fünf Jahren für die Manifestation kardiovaskulärer Endpunkte aufwies. Einschränkend muß jedoch gesagt werden, daß sich diese Ergebnisse auf 40-55 jährige Männer mit nonHDL-Cholesterin Werten über 200 mg/dl bezogen. Dies erklärt die Diskrepanz zu den Resultaten der PROCAM-Studie [101]. In dieser Kohorten-Studie wurden 4407 im Arbeitsprozeß stehende, koronargesunde Männer im Alter von 40-65 Jahren über einen Zeitraum von 6 Jahren beobachtet. Für dieses Kollektiv belief sich das relative KHK-Risiko der

Hochrisikogruppe mit einem LDL-C/HDL-Cholesterin Quotienten größer 5 und Triglyzeridspiegeln über 200 mg/dl auf 10.

Bei nonHDL-Cholesterinmittelwerten des Check-up Kollektivs von 200,4 ±42,2 mg/dl für türkische und 199,3 ±44,0 mg/dl für deutsche Männer bzw. 192,1 ±46,1 mg/dl für türkische und 191,8 ±46,5 mg/dl für deutsche Frauen lag die Prävalenz von nonHDL-Cholesterin > 200 mg/dl bei jeweils 57% für türkische und deutsche Männer und 64% bzw. 62% für deutsche Frauen und Türkinnen. Somit wäre bei einer approximativen Risikoabschätzung für das Check-up Kollektiv mit einem relativen Risiko für die Hochrisikokonstellation zwischen dem der Helsinki-Heart Study und der PROCAM Studie zu rechnen.

Tab. 28 veranschaulicht, daß besonders türkische Frauen wesentlich häufiger ein Lipidmuster mit Triglyzeridwerten > 200 mg/dl und LDL-Cholesterin / HDL-Cholesterin Quotienten < 5 aufweisen als deutsche Frauen (17,9% vs. 7,8%). Weniger ausgeprägt waren diese Verteilungsunterschiede zwischen türkischen und deutschen Männern (27,8% vs. 22,5%). Allerdings bedeutet dies einen über viermal so großen Anteil an Hochrisikopersonen im Vergleich zur PROCAM Studie (4,3%), für die leider nur Ergebnisse für das männliche Kollektiv veröffentlicht wurden. Diese Diskrepanz macht aber auch deutlich, welchen Einfluß der Erhebungsmodus auf die gewonnen Ergebnisse hatte. Das deutsche Check-up Kollektiv entspricht offenkundig nicht einer aus deutschen Fabrikarbeitern gezogenen Stichprobe. Welches Kollektiv den deutschen Normalbürger besser repräsentiert bleibt dahingestellt.

9 SCHLUßFOLGERUNG

Deutsche und türkischstämmige Teilnehmer einer Gesundheitsvorsogeuntersuchung zeigten ausgeprägte Unterschiede in der Konzentration fettstoffwechselspezifischer Laborparameter. Diese populationsspezifischen Unterschiede betrafen sowohl atherogene als auch antiatherogene Determinanten. Bei den proatherogenen Parametern war eine Diskrepanz in der Prävalenz erhöhter Apolipoprotein B Konzentrationen trotz vergleichbarer LDL-Cholesterinspiegel als Ausdruck verschiedener pathophysiologischer Stoffwechselvorgänge nachweisbar, die beide letztendlich in einer Erhöhung des LDL-Cholesterins münden. Die Erhöhung der Apolipoprotein B Konzentration deutscher Teilnehmer ist hierbei zum derzeitigen Kenntnisstand als die ungünstigere, d.h. atherogenere Konstellation anzusehen. Im Hinblick auf die erfaßten antiatherogenen Komponenten ergab sich ein konträres Bild. Türkischstämmige Check-up Teilnehmer ließen sich durch erniedrigte HDL-Cholesterinspiegel charakterisieren. Diese Erniedrigung war Ausdruck einer verminderten

absoluten HDL Partikelzahl. Die Cholesterinbeladung pro HDL Partikel war hingegen bei Deutschen und Türken vergleichbar. Unter Berücksichtigung anderer epidemiologischer Studien mit türkischen Kollektiven erscheint eine genetische Prädisposition zu erniedrigten HDL-Cholesterinspiegeln auf der Basis eines ApoA-I Mangels denkbar. Auch wenn genetische Ursachen im allgemeinen nur ein untergeordneter Stellenwert in der Ätiologie erniedrigter HDL-Cholesterinspiegel beigemessen wird, bleibt die Hypothese zu überprüfen, ob nicht beispielsweise eine hohe Prävalenz heterozygoter Defektträger in der türkischen Population zu finden ist. Eine hohe Inzestrate, wie sie in verschiedenen religiös, national oder geographisch isolierten Populationen zu finden ist, wäre hierfür Voraussetzung. Inwiefern mit diesem lipidologischen Phänomen eine Erhöhung des KHK-Risiko verbunden ist, läßt sich anhand des bislang für die türkische Population erhobenen Datenmaterials nicht ableiten.

Bei türkischen Männern und Frauen waren deutliche Unterschiede in der relativen Inanspruchnahme einer Check-up Untersuchung festzustellen. Diese betrafen hauptsächlich den Altersbereich ab 44 Jahre, in dem Frauen deutlich unterrepräsentiert erschienen. Die relativ hohe Prävalenz dyslipoproteinämischer Befunde sollte zum Anlaß genommen werden, speziell das Subkollektiv älterer türkischer Frauen in noch stärkerem Maße in primärpräventive Maßnahmen einzubinden.

10 TABELLENANHANG

Tab. 1:Relative (%) und absolute (n) Altersverteilung.

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
Alter in Jahren	n	%	n	%	n	%	n	%
35-39	109	11,3	219	11,5	84	17,0	222	10,8
40-44	73	8,9	157	9,5	81	18,9	169	9,4
45-49	147	19,9	163	11,1	78	20,4	137	8,6
50-54	197	29,4	253	19,1	66	19,1	262	18,3
55-59	136	22,4	263	21,7	55	17,5	301	22,8
60-64	46	8,2	303	27,2	21	7,2	365	30,2
Gesamt	708	100,0	1358	100,0	385	100,0	1456	100,0

Tab. 2: Geschlechterverteilung innerhalb der Altersklassen

	Türken				Deutsche			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen	
Alter in Jahren	n	%	n	%	n	%	n	%
35-39	109	56,5	84	43,5	219	49,7	222	50,3
40-44	73	47,4	81	52,6	157	48,2	169	51,8
45-49	147	65,3	78	34,7	163	54,3	137	45,7
50-54	197	74,9	66	25,1	253	49,1	262	50,9
55-59	136	71,2	55	28,8	263	46,6	301	53,4
60-64	46	68,7	21	31,3	303	45,4	365	54,6
Gesamt	708	64,8	385	35,2	1358	48,3	1456	51,7

Männer vs. Frauen (Pearson χ^2): *Türken: $p< 0,001$; $df=5$; $\chi 2 = 42,0$*

Deutsche: p= n.s.; df=5; $\chi 2 =7,8$

Tab. 3: Vergleich der relativen Alters- und Geschlechtsverteilung (%) zwischen Türken ≥35 Jahre in der Türkei, Anspruchsberechtigten des Gesundheits-Check-up in der BRD und Studienteilnehmern (Stand 1993) [64,65,107].

	Türken in der Türkei ≥ 35 J.		Anspruchsberechtigte				Studienteilnehmer			
			Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	(n = 554,7 x10³)		(n = 13951,1 x10³)		(n = 35443,6 x10³)		(n = 1120)		(n = 3859)	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Geschlechts-verteilung	49,3	50,7	55,9	44,1	46,2	53,8	64,7	35,3	45,6	54,4
Alter in Jahren										
35-44	36,5	35,1	29,9	44,8	28,6	23,4	25,1	41,8	21,3	18,6
45-54	29,5	28,6	47,7	39,9	27,1	22,3	47,4	36,5	23,6	19,0
55-64	20,1	19,8	20,2	12,9	23,0	20,1	25,1	19,2	32,2	31,7
> 64	13,9	16,6	2,2	2,4	21,3	34,1	2,3	2,6	22,8	30,7

Tab. 4: Alter: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), und Perzentile des Gesamtkollektiv und nach Bereinigung auf das Kollektiv der 35-64 jährigen Teilnehmer.

		Männer								
		$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken	gesamt	49,4[ab]	8,0	35	36	44	50	55	59	62
	35-64J.	49,0[ab]	7,7	35	36	44	50	55	59	60
Deutsche	gesamt	55,6[ab]	12,0	35	38	47	56	64	71	76
	35-64J.	51,0[a]	9,1	35	37	43	53	59	62	64
		Frauen								
Türken	gesamt	47,3[ab]	8,7	35	35	40	47	53	59	61
	35-64J.	46,7[ab]	7,9	35	35	40	47	53	58	60
Deutsche	gesamt	57,9[ab]	12,6	36	39	49	59	66	74	79
	35-64J.	51,6[a]	9,1	35	37	44	54	60	63	64

ANOVA der log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0,001$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [b] $p < 0,001$

Tab. 5: Aufenthaltsdauer und Alter bei Einreise: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei türkischen Check-up Teilnehmer in der BRD.

	Aufenthaltsdauer in Jahren								
	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Männer	22,5[a]	12,1	12,0	15,0	19,0	21,0	23,0	27,0	28,0
Frauen	18,2[a]	11,9	5,0	10,0	13,0	17,0	21,0	25,0	27,0
	Alter bei Einreise								
Männer	29,4	6,1	19,0	23,0	26,0	29,0	33,0	37,0	39,0
Frauen	31,4	9,1	17,0	21,0	24,0	32,0	38,0	44,0	46,0

ANOVA der log-transformierten Variablen:

[a] *Männer vs. Frauen $p < 0,001$*

10.1 Verteilungscharakteristika der Laborparameter

Tab. 6: Gesamt-Cholesterin: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	182	221,7	40,4	162,0	173,0	193,0	217,0	252,0	274,0	295,0
45-54 J.	344	238,6	53,4	167,0	185,0	206,0	233,0	264,0	298,0	320,0
55-64 J.	182	233,2	49,5	166,0	178,0	203,0	226,5	261,0	292,0	313,0
35-64 J.	708	232,8	49,8	165,0	178,0	202,0	228,0	260,0	292,0	314,0
Deutsche										
35-44 J.	376	229,6[d]	51,0	155,0	172,0	196,0	227,0	260,0	287,0	314,0
45-54 J.	416	235,1	43,9	167,0	183,0	207,0	232,0	261,0	288,0	311,0
55-64 J.	566	239,2[e]	45,0	174,0	185,0	208,0	235,0	268,0	298,5	314,0
35-64 J.	1358	235,3	46,5	166,0	180,0	203,0	232,0	263,0	292,0	313,0
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	165	221,0	56,5	156,0	167,0	184,0	213,0	246,0	280,0	294,0
45-54 J.	144	236,8	47,1	178,0	186,0	202,0	231,0	260,0	298,0	315,0
55-64 J.	76	243,6	45,7	177,0	193,0	205,0	240,0	273,0	312,0	320,0
35-64 J.	385	231,2	51,9	163,0	176,0	195,0	225,5	257,0	289,0	317,0
Deutsche										
35-44 J.	391	216,1[d]	43,8	153,0	165,0	188,0	210,0	239,0	274,0	300,0
45-54 J.	399	240,7	47,3	169,0	186,0	210,0	238,0	267,0	301,0	322,0
55-64 J.	666	246,5[e]	43,5	180,0	194,0	216,0	244,0	271,0	299,0	323,0
35-64 J.	1456	236,8	46,4	168,0	181,0	205,0	233,5	265,0	295,0	318,0

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0{,}001$; [e] $p < 0{,}01$; [f] $p < 0{,}05$

Tab. 7: LDL-Cholesterin: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile der im Serum bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

		Männer								
		$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	165	158,7	41,3	94,0	107,0	130,0	156,0	185,0	213,0	230,0
45-54 J.	296	169,7	43,0	93,0	118,0	142,0	168,5	196,5	225,0	241,2
55-64 J.	162	169,0	47,8	109,0	122,0	145,0	162,0	197,0	218,0	237,0
35-64 J.	623	166,6	44,1	98,0	115,0	138,0	163,0	193,0	221,0	237,0
Deutsche										
35-44 J.	310	161,9[d]	44,4	94,0	109,0	133,0	160,0	190,0	221,0	241,0
45-54 J.	354	165,9	41,9	102,0	114,0	137,0	163,0	195,0	224,0	232,0
55-64 J.	486	173,2	43,0	107,0	121,0	145,0	170,0	201,0	230,0	244,0
35-64 J.	1152	167,9[e]	43,2	102,0	114,5	139,0	165,0	196,0	226,0	241,0
		Frauen								
Türken										
35-44 J.	149	158,4[b]	59,2	100,0	108,0	120,0	150,0	181,0	212,0	231,0
45-54 J.	129	166,6	50,2	95,0	108,0	132,0	162,0	195,0	233,0	269,0
55-64 J.	62	169,0	47,4	104,0	118,0	131,4	160,0	208,0	244,0	248,0
35-64 J.	340	163,4	53,9	96,0	108,4	126,0	156,0	190,0	224,5	247,5
Deutsche										
35-44 J.	345	144,9[bd]	41,8	87,0	94,0	118,0	140,0	165,0	209,0	219,0
45-54 J.	365	165,4	43,4	99,0	112,0	136,0	163,0	194,0	218,0	243,0
55-64 J.	598	174,3	42,0	108,0	123,0	147,0	171,0	200,0	231,0	248,0
35-64 J.	1308	164,1[e]	44,0	96,0	110,0	134,0	162,0	192,0	221,0	242,0

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0{,}001$; [e] $p < 0{,}01$; [f] $p < 0{,}05$

Tab. 8: HDL-Cholesterin: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	182	$32,8^{ad}$	8,8	20,0	22,0	27,0	32,0	37,0	44,0	49,0
45-54 J.	344	$33,3^{ad}$	9,6	20,0	22,0	27,0	32,0	38,0	45,0	49,0
55-64 J.	182	$32,3^{ad}$	8,5	21,0	24,0	27,0	31,0	35,0	45,0	51,0
35-64 J.	708	$32,9^{ad}$	9,1	20,0	23,0	27,0	32,0	37,0	44,0	49,0
Deutsche										
35-44 J.	376	$36,7^{ad}$	10,9	21,0	24,0	29,0	35,0	42,0	50,0	57,0
45-54 J.	416	$37,2^{ad}$	11,6	22,0	24,0	30,0	35,0	43,0	51,0	57,0
55-64 J.	566	$35,8^{ad}$	10,6	22,0	24,0	28,0	34,0	42,0	50,0	54,0
35-64 J.	1358	$36,5^{ad}$	11,0	22,0	24,0	29,0	35,0	42,0	51,0	56,0
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	165	$38,0^{ad}$	10,7	21,0	25,0	31,0	37,0	45,0	51,3	57,0
45-54 J.	144	$39,1^{ad}$	14,2	25,0	27,0	30,0	36,0	43,0	58,0	68,0
55-64 J.	76	$37,4^{ad}$	9,6	25,0	28,0	30,0	36,0	41,0	49,0	53,0
35-64 J.	385	$38,3^{ad}$	12,0	24,0	26,0	30,0	36,0	43,0	51,3	61,0
Deutsche										
35-44 J.	391	$46,3^{ad}$	16,0	26,0	30,0	36,0	45,0	53,0	64,0	72,0
45-54 J.	399	$46,2^{ad}$	14,9	28,0	30,0	36,0	44,0	53,0	66,0	72,0
55-64 J.	666	$43,7^{ad}$	12,1	25,0	29,0	36,0	43,0	51,0	59,0	64,0
35-64 J.	1456	$45,1^{ad}$	14,0	26,0	30,0	36,0	43,0	52,0	62,0	69,0

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0,001$; [b] $p < 0,01$; [c] $p < 0,05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0,001$; [e] $p < 0,01$; [f] $p < 0,05$

Tab. 9: Triglyzeride: Geometrische Mittelwerte ($\bar{x}_G$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}_G$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	182	183,2[f]	1,8	79,0	88,0	129,0	179,0	258,0	377,0	499,0
45-54 J.	344	203,2[ce]	1,8	84,0	103,0	135,0	198,0	299,0	421,0	550,0
55-64 J.	182	195,4[b]	1,6	91,0	105,0	140,5	198,0	263,0	344,0	453,0
35-64 J.	708	195,9[ad]	1,7	83,0	103,0	135,5	191,0	272,0	396,0	511,0
Deutsche										
35-44 J.	376	171,4[d]	1,9	63,0	79,0	109,0	167,5	253,0	365,0	471,0
45-54 J.	416	182,4[cd]	1,9	72,0	86,0	123,0	172,0	264,0	373,0	554,0
55-64 J.	566	171,0[bd]	1,8	74,0	86,0	115,0	163,0	241,0	348,0	485,0
35-64 J.	1358	174,6[ad]	1,8	69,0	83,0	114,0	166,0	253,0	364,0	510,0
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	165	159,6[af]	1,7	67,0	80,0	109,0	157,0	217,0	326,0	417,0
45-54 J.	144	171,4[ae]	1,6	85,0	95,0	127,0	168,0	241,0	318,0	414,0
55-64 J.	76	194,1[a]	1,7	82,0	97,0	135,0	194,0	274,0	355,0	537,0
35-64 J.	385	170,2[ad]	1,7	76,0	90,0	119,0	167,0	241,0	329,0	415,0
Deutsche										
35-44 J.	391	118,3[ad]	1,7	56,0	63,0	77,0	113,5	171,0	244,0	305,0
45-54 J.	399	135,8[ad]	1,7	61,0	71,0	91,0	130,5	191,5	257,0	346,0
55-64 J.	666	151,4[ad]	1,7	69,0	81,0	106,0	146,0	202,0	294,0	391,0
35-64 J.	1456	137,7[ad]	1,7	61,0	71,0	93,0	136,0	189,0	272,0	340,0

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0{,}001$; [e] $p < 0{,}01$; [f] $p < 0{,}05$

Tab. 10: Apolipoprotein A-I: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	162	102,1[ad]	20,5	75,8	79,7	87,8	101,0	113,6	123,2	135,7
45-54 J.	306	106,6[ad]	24,7	77,0	81,6	89,6	103,1	118,6	133,8	143,7
55-64 J.	161	103,8[ad]	19,7	74,7	81,6	90,9	101,0	114,3	128,8	136,4
35-64 J.	629	104,7[ad]	22,5	76,6	80,8	89,5	101,0	115,7	131,3	142,8
Deutsche										
35-44 J.	122	134,9[af]	28,4	96,4	101,0	112,2	133,5	151,5	172,5	181,8
45-54 J.	134	133,7[af]	25,0	96,2	104,9	115,9	130,8	148,8	165,9	182,6
55-64 J.	188	130,1[ad]	22,2	96,4	101,0	116,0	126,3	144,5	159,1	168,3
35-64 J.	444	132,5[ad]	24,9	96,4	101,0	115,4	129,2	147,1	164,1	174,8
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	144	113,9[ad]	26,9	79,6	86,6	96,3	112,6	125,7	139,5	161,2
45-54 J.	128	117,9[ad]	29,9	81,2	86,3	97,5	115,6	132,1	151,5	174,8
55-64 J.	60	114,5[ad]	23,8	82,5	89,0	99,1	113,8	126,3	145,6	163,4
35-64 J.	332	115,6[ad]	27,6	81,2	86,9	97,5	113,6	127,4	143,9	168,3
Deutsche										
35-44 J.	126	141,8[af]	27,1	104,9	110,6	125,0	135,8	160,7	178,9	187,6
45-54 J.	129	141,8[af]	29,1	96,4	108,8	123,4	138,9	158,7	183,1	195,3
55-64 J.	262	145,3[ad]	27,6	101,0	112,2	126,3	145,1	161,6	182,8	196,7
35-64 J.	517	143,6[ad]	27,9	101,0	110,6	124,8	140,9	161,0	181,8	194,8

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0{,}001$; [e] $p < 0{,}01$; [f] $p < 0{,}05$

Tab. 11: Apolipoprotein B: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	162	92,8[af]	25,1	59,7	64,3	73,5	90,5	105,6	123,4	138,9
45-54 J.	306	98,3[a]	28,8	59,7	67,3	79,4	94,5	111,1	132,1	158,7
55-64 J.	161	98,2[ad]	27,2	64,3	67,3	78,0	93,8	114,8	134,7	143,1
35-64 J.	629	96,8[a]	27,5	59,7	66,0	77,7	92,6	110,2	132,1	146,5
Deutsche										
35-44 J.	122	115,0[ae]	35,0	67,3	79,4	94,7	107,8	131,3	151,5	173,1
45-54 J.	134	110,4[a]	28,3	67,3	78,6	90,9	111,1	126,3	145,2	159,9
55-64 J.	188	114,6[a]	29,9	70,7	80,8	94,7	112,2	130,6	156,6	168,3
35-64 J.	444	113,4[a]	30,9	67,3	78,6	93,8	111,1	129,9	151,5	164,1
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	144	87,3[af]	28,4	50,5	59,7	69,2	81,2	101,0	119,9	136,0
45-54 J.	128	96,3[a]	30,9	55,6	64,3	78,0	91,7	110,2	132,6	151,5
55-64 J.	60	102,6[bd]	25,7	63,1	72,5	83,4	99,1	120,6	138,9	146,5
35-64 J.	332	93,5[a]	29,5	54,7	61,7	73,5	88,4	107,8	129,9	146,5
Deutsche										
35-44 J.	126	103,5[ae]	27,6	60,6	73,5	87,2	101,0	119,9	138,9	151,5
45-54 J.	129	111,3[a]	30,0	72,7	75,8	89,8	106,6	129,9	151,5	161,6
55-64 J.	262	114,8[b]	32,2	70,7	75,8	90,9	112,2	136,4	151,5	165,9
35-64 J.	517	111,2[a]	30,9	67,3	75,8	89,8	107,3	129,1	151,5	161,6

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0{,}001$; [e] $p < 0{,}01$; [f] $p < 0{,}05$

Tab. 12: Lipoprotein(a): Geometrische Mittelwerte ($\bar{x}_G$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}_G$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	162	8,8	3,4	0,8	1,5	4,0	10,9	19,6	40,7	56,4
45-54 J.	306	7,6[bf]	3,2	0,8	1,5	3,6	8,4	16,5	32,2	46,8
55-64 J.	161	8,9	3,3	1,0	1,9	4,2	9,8	21,6	41,2	50,8
35-64 J.	629	8,2[af]	3,3	0,8	1,5	3,8	9,2	18,3	36,6	49,9
Deutsche										
35-44 J.	122	10,3	3,0	1,9	3,5	4,9	8,8	21,4	56,7	61,0
45-54 J.	134	11,0[b]	3,1	1,0	3,7	5,6	10,5	25,2	43,8	58,8
55-64 J.	188	11,0	3,9	1,0	1,6	4,4	9,5	38,5	71,0	104,6
35-64 J.	444	10,8[a]	3,4	1,0	2,7	5,1	9,5	26,2	58,8	75,9
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	144	9,5	3,5	0,8	1,9	4,9	9,4	18,7	53,4	101,7
45-54 J.	128	10,4[f]	3,2	1,1	2,2	5,1	10,9	25,4	41,3	51,9
55-64 J.	60	9,3	2,8	1,1	2,6	4,8	10,7	19,8	28,9	39,5
35-64 J.	332	9,8[f]	3,2	1,0	2,2	4,9	10,7	22,9	43,2	61,0
Deutsche										
35-44 J.	126	10,6	3,1	1,1	3,4	5,5	10,2	23,7	44,9	57,2
45-54 J.	129	8,8	3,1	0,8	1,5	4,9	9,2	21,0	40,1	49,6
55-64 J.	262	10,4	3,2	1,2	2,6	5,1	10,2	20,3	54,9	79,3
35-64 J.	517	10,0	3,2	1,0	2,6	5,1	10,1	21,2	49,6	63,5

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] p <0,001; [b] p <0,01; [c] p <0,05

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] p <0,001; [e] p <0,01; [f] p <0,05

Tab. 13: Harnsäure: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	182	$5,7^{ad}$	1,5	3,4	3,9	4,6	5,7	6,9	7,8	8,3
45-54 J.	344	$5,4^{ad}$	1,5	3,4	3,8	4,4	5,2	6,2	7,3	7,8
55-64 J.	182	$5,3^{ad}$	1,5	3,3	3,7	4,3	5,2	6,2	7,1	7,7
35-64 J.	708	$5,5^{ad}$	1,5	3,3	3,8	4,4	5,2	6,2	7,4	8,0
Deutsche										
35-44 J.	376	$6,6^{ad}$	2,0	4,1	4,7	5,4	6,3	7,4	8,8	9,1
45-54 J.	416	$6,3^{ad}$	1,6	4,1	4,4	5,1	6,2	7,3	8,5	9,1
55-64 J.	566	$6,3^{ad}$	1,6	3,9	4,5	5,2	6,2	7,4	8,4	9,0
35-64 J.	1358	$6,4^{ad}$	1,7	4,0	4,5	5,3	6,3	7,4	8,5	9,0
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	165	$4,3^{d}$	1,3	2,3	2,8	3,4	4,1	4,9	5,7	6,5
45-54 J.	144	$4,5^{bd}$	1,3	2,7	3,1	3,6	4,5	5,3	6,2	6,8
55-64 J.	76	$4,6^{bd}$	1,4	2,8	3,1	3,5	4,4	5,4	6,0	7,5
35-64 J.	385	$4,4^{ad}$	1,3	2,6	3,0	3,5	4,2	5,3	6,0	6,7
Deutsche										
35-44 J.	391	$4,4^{d}$	1,3	2,6	2,9	3,6	4,3	5,1	6,1	6,8
45-54 J.	399	$4,9^{bd}$	1,5	3,0	3,3	3,9	4,6	5,6	6,7	7,7
55-64 J.	666	$5,1^{bd}$	1,6	3,0	3,4	4,1	4,9	5,9	7,0	7,9
35-64 J.	1456	$4,9^{ad}$	1,5	2,9	3,2	3,9	4,7	5,6	6,7	7,5

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0,001$; [b] $p < 0,01$; [c] $p < 0,05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0,001$; [e] $p < 0,01$; [f] $p < 0,05$

Tab. 14: Blutzucker: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	182	80,2[a]	20,6	58,0	62,0	68,0	77,0	86,0	102,0	109,0
45-54 J.	344	88,4[a]	32,3	60,0	65,0	73,0	80,0	93,0	111,0	163,0
55-64 J.	182	100,2[a]	47,1	64,0	67,0	73,0	87,0	104,0	151,0	191,0
35-64 J.	708	89,3[a]	35,1	60,0	65,0	72,0	80,0	94,0	116,0	163,0
Deutsche										
35-44 J.	376	106,5[ae]	38,1	67,0	75,0	89,0	102,0	113,0	131,0	148,0
45-54 J.	416	112,2[a]	41,5	73,0	79,0	94,0	105,0	117,0	139,0	164,0
55-64 J.	566	116,1[a]	42,9	74,0	80,0	94,0	106,0	122,0	158,0	204,0
35-64 J.	1358	112,3[af]	41,4	72,0	78,0	93,0	105,0	118,0	144,0	184,0
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	165	83,3[a]	31,0	58,0	62,0	67,0	76,0	89,0	105,0	115,0
45-54 J.	144	93,4[a]	41,1	62,0	67,0	75,0	82,0	95,0	120,0	156,0
55-64 J.	76	98,9[a]	40,1	66,0	69,0	78,0	87,5	107,0	134,0	167,0
35-64 J.	385	89,9[a]	37,2	61,0	64,0	70,0	82,0	93,0	115,0	148,0
Deutsche										
35-44 J.	391	100,7[ae]	31,7	64,0	73,0	86,0	97,0	107,0	125,0	143,0
45-54 J.	399	108,3[a]	32,5	75,0	82,0	92,0	102,0	115,0	137,0	163,0
55-64 J.	666	116,0[a]	51,2	72,0	80,0	92,0	104,0	119,0	162,0	233,0
35-64 J.	1456	109,9[af]	42,5	71,0	79,0	90,0	101,0	114,0	140,0	192,0

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0{,}001$; [e] $p < 0{,}01$; [f] $p < 0{,}05$

Tab. 15: Kreatinin: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile der bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	182	1,06[ad]	0,32	0,67	0,77	0,89	1,00	1,16	1,40	1,54
45-54 J.	344	1,06[cd]	0,34	0,73	0,80	0,87	1,00	1,19	1,40	1,49
55-64 J.	182	1,07[bd]	0,27	0,73	0,79	0,89	1,03	1,22	1,45	1,52
35-64 J.	708	1,06[ad]	0,32	0,72	0,79	0,88	1,00	1,19	1,42	1,50
Deutsche										
35-44 J.	376	0,96[ad]	0,19	0,69	0,76	0,85	0,95	1,06	1,16	1,23
45-54 J.	416	1,01[cd]	0,22	0,71	0,77	0,87	1,00	1,12	1,24	1,33
55-64 J.	566	1,02[bd]	0,25	0,71	0,78	0,88	1,01	1,11	1,24	1,35
35-64 J.	1358	1,00[ad]	0,23	0,70	0,77	0,87	0,99	1,10	1,23	1,32
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	165	0,84[d]	0,27	0,57	0,60	0,69	0,80	0,95	1,11	1,21
45-54 J.	144	0,92[ad]	0,25	0,64	0,68	0,73	0,87	1,06	1,28	1,36
55-64 J.	76	0,93[cd]	0,31	0,55	0,62	0,73	0,84	1,06	1,44	1,54
35-64 J.	385	0,89[ad]	0,27	0,58	0,63	0,71	0,83	1,00	1,21	1,37
Deutsche										
35-44 J.	391	0,81[d]	0,33	0,55	0,59	0,69	0,79	0,87	0,98	1,08
45-54 J.	399	0,82[ad]	0,16	0,57	0,64	0,71	0,80	0,90	1,00	1,09
55-64 J.	666	0,85[cd]	0,21	0,59	0,64	0,73	0,82	0,93	1,06	1,20
35-64 J.	1456	0,83[ad]	0,24	0,57	0,63	0,71	0,80	0,91	1,03	1,13

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0{,}001$; [e] $p < 0{,}01$; [f] $p < 0{,}05$

10.2 Altersgang der Laborparameter

Tab. 16: Univariate lineare Regressionsanalyse der Einzelparameter (abhängige Variable) gegen das Alter (unabhängige Variable) bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern.

	f(x) = ax + b	r	t-Wert	p-Wert
		Gesamt-Cholesterin		
Türk. Männer	0,660249x + 200,5	0,102	2,712	0,0069
Deut. Männer	0,489326x + 210,3	0,096	3,533	0,0004
Türk. Frauen	1,054931x + 182,0	0,161	3,170	0,0016
Deut. Frauen	1,340900x + 167,5	0,264	10,381	< 0,0001
		Triglyzeride		
Türk. Männer	0,731239x + 194,9	0,034	0,901	0,3679
Deut. Männer	-1,148787x + 277,0	0,046	-1,676	0,0939
Türk. Frauen	2,038820x + 99,8	0,143	2,754	0,0062
Deut. Frauen	1,611196x + 79,9	0,110	4,123	< 0,0001
		HDL-Cholesterin		
Türk. Männer	-0,033042x + 34,5	0,028	-0,729	0,4664
Deut. Männer	0,030652x + 38,0	0,025	-0,893	0,3721
Türk. Frauen	-0,047367x + 40,5	-0,031	-0,590	0,5556
Deut. Frauen	-0,123516x + 51,5	-0,080	-2,952	0,0032
		LDL-Cholesterin		
Türk. Männer	0,604187x + 137,1	0,106	2,651	0,0082
Deut. Männer	0,577415x + 138,4	0,121	4,130	< 0,0001
Türk. Frauen	0,455527x + 142,3	0,066	1,217	0,2243
Deut. Frauen	1,279360x + 97,9	0,263	9,856	< 0,0001

(Fortsetzung)

Tab. 16 (Fortsetzung)

	f(x) = ax + b	r	t-Wert	p-Wert
		Apolipoprotein A-I		
Türk. Männer	0,076254x + 101,0	0,026	0,647	0,5182
Deut. Männer	-0,192233x + 142,4	-0,070	-1,483	0,1389
Türk. Frauen	0,158817x + 108,2	0,045	0,824	0,4108
Deut. Frauen	.0,076008x + 139,6	0,025	0,559	0,5763
		Apolipoprotein B		
Türk. Männer	0,274629x + 83,4	0,076	1,911	0,0564
Deut. Männer	0,028904x + 111,9	0,009	0,179	0,8578
Türk. Frauen	0,719480x + 60,1	0,192	3,552	0,0004
Deut. Frauen	0,472372x + 86,4	0,138	3,165	0,0016
		Lipoprotein (a)		
Türk. Männer	-0,043227x + 17,3	-0,017	-0,437	0,6625
Deut. Männer	0,258104x + 8,8	0,077	1,438	0,1512
Türk. Frauen	-0,184916x + 26,7	-0,064	-1,168	0,2437
Deut. Frauen	0,052350x + 16,1	0,011	0,399	0,6905
		Harnsäure		
Türk. Männer	- 0,023534x + 6,61	-0,120	-3,207	0,0014
Deut. Männer	- 0,009824x + 6,89	-0,053	-1,916	0,0556
Türk. Frauen	0,013508x + 3,79	0,082	1,585	0,1138
Deut. Frauen	0,031630x + 3,25	0,189	7,220	< 0,0001
		Blutzucker		
Türk. Männer	1,036046x + 38,62	0,231	5,865	< 0,0001
Deut. Männer	0,424554x + 90,60	0,093	3,360	0,0008
Türk. Frauen	0,876682x + 49,10	0,187	3,505	0,0005
Deut. Frauen	0,727902x + 72,21	0,155	5,806	< 0,0001
		Kreatinin		
Türk. Männer	0,001548x + 0,99	0,038	0,998	0,3187
Deut. Männer	0,002942x + 0,85	0,118	4,314	< 0,0000
Türk. Frauen	0,004561x + 0,67	0,132	2,577	0,0103
Deut. Frauen	0,001918x + 0,73	0,074	2,780	0,0055

10.3 Prävalenz grenzwertiger und pathologischer Laborbefunde

Tab. 17: Gesamt-Cholesterin: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105]

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 200 mg/dl								
35-44 J.	31,9	(58)	28,6	(108)	42,1	(69)	37,0	(145)
45-54 J.	19,6	(67)	21,7	(90)	24,1	(35)	17,6	(70)
55-64 J.	21,7	(39)	19,8	(112)	17,8	(14)	14,4	(96)
35-64 J.	23,3	(165)	22,8	(310)	30,7	(118)	21,4	(312)
Altersstandardisiert	24,9		23,9		29,5		24,3	
200-240 mg/dl								
35-44 J.	38,5	(70)	34,8	(131)	28,7[a]	(47)	38,9[a]	(152)
45-54 J.	37,4	(129)	35,7	(149)	34,8	(50)	34,8	(139)
55-64 J.	41,1	(75)	34,8	(197)	32,9	(25)	32,8	(218)
35-64 J.	38,6	(273)	35,1	(477)	31,7	(122)	35,0	(510)
Altersstandardisiert	38,8		35,1		31,9		35,9	
240-300 mg/dl								
35-44 J.	25,3	(46)	29,9	(112)	24,4	(40)	19,2	(75)
45-54 J.	33,9	(117)	35,5	(148)	31,2	(45)	37,5	(150)
55-64 J.	29,4	(54)	36,4	(206)	32,9	(25)	43,2	(288)
35-64 J.	30,5	(216)	34,3	(466)	28,6	(110)	35,2	(513)
Altersstandardisiert	29,4		33,6		29,0		31,8	
> 300 mg/dl								
35-44 J.	4,4	(8)	6,7	(25)	4,9	(8)	4,9	(19)
45-54 J.	9,1	(31)	7,0	(29)	9,9	(14)	10,1	(40)
55-64 J.	7,8	(14)	8,9	(50)	16,4	(12)	9,6	(64)
35-64 J.	7,5	(53)	7,7	(105)	9,0	(35)	8,5	(124)
Altersstandardisiert	6,9		7,4		9,6		7,9	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade: [a] p =0,051

Tab. 18: LDL-Cholesterin: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105].

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 130 mg/dl								
35-44 J.	26,7	(44)	23,2	(72)	34,9	(52)	38,0	(131)
45-54 J.	16,2	(48)	20,1	(71)	24,0	(31)	20,8	(76)
55-64 J.	17,3	(28)	15,4	(75)	24,2	(15)	14,7	(88)
35-64 J.	19,3	(120)	19,0	(219)	28,8	(98)	22,6	(296)
Altersstandardisiert	20,6		20,1		28,3		25,9	
130-160 mg/dl								
35-44 J.	27,9	(46)	27,1	(84)	23,5	(35)	32,2	(111)
45-54 J.	26,7	(79)	28,0	(99)	24,0	(31)	27,4	(100)
55-64 J.	30,2	(49)	26,1	(127)	25,8	(16)	22,9	(137)
35-64 J.	27,9	(174)	27,0	(311)	24,1	(82)	26,6	(348)
Altersstandardisiert	28,1		27,2		24,3		28,1	
160-190 mg/dl								
35-44 J.	24,8	(41)	24,8	(77)	22,8	(34)	15,9	(55)
45-54 J.	28,0	(83)	23,2	(82)	23,3	(30)	24,7	(90)
55-64 J.	25,9	(42)	26,5	(129)	19,4[b]	(12)	30,4[b]	(182)
35-64 J.	26,6	(166)	25,0	(288)	22,4	(76)	25,0	(327)
Altersstandardisiert	26,2		24,7		22,1		22,8	
> 190 mg/dl								
35-44 J.	20,6	(34)	24,8	(77)	18,8	(28)	13,9	(48)
45-54 J.	29,1	(86)	28,8	(102)	28,7	(37)	27,1	(99)
55-64 J.	26,5	(43)	31,9	(155)	30,6	(19)	31,9	(191)
35-64 J.	26,2	(163)	29,0	(334)	24,7	(84)	25,8	(337)
Altersstandardisiert	25,1		28,0		25,3		23,2	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade:

[a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Tab. 19: HDL-Cholesterin: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105]

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 35 mg/dl								
35-44 J.	65,7	(120)	50,7	(191)	44,7	(74)	24,6	(96)
45-54 J.	64,1	(222	50,8	(211)	46,0	(66)	23,3	(93)
55-64 J.	75,6	(138)	54,5	(307	46,3	(35)	24,3	(162)
35-64 J.	67,4	(478	52,4	(711	45,5	(175)	24,1	(351)
Altersstandardisiert	67,7		51,7		45,6		24,1	
35-60 mg/dl								
35-44 J.	33,1[a]	(60)	45,7[a]	(172)	52,2[a]	(86)	61,0[a]	(239)
45-54 J.	34,4[a]	(118)	45,7[a]	(190)	46,0[a]	(66)	61,5[a]	(245)
55-64 J.	23,9[a]	(43)	43,2[a]	(245)	49,3[a]	(37)	67,2[a]	(448)
35-64 J.	31,4	(222)	44,6	(606)	49,3	(190)	64,0	(932)
Altersstandardisiert	31,2		45,1		49,3		62,8	
> 60 mg/dl								
35-44 J.	1,1[c]	(2)	3,6[c]	(14)	3,1[a]	(5)	14,4[a]	(56)
45-54 J.	1,5[c]	(5)	3,6[c]	(15)	8,0[a]	(12)	15,2[a]	(61)
55-64 J.	0,6	(1)	2,2	(12)	4,5[a]	(3)	8,5[a]	(57)
35-64 J.	1,2	(8)	3,0	(41)	5,2	(20)	11,9	(173)
Altersstandardisiert	1,1		3,2		5,2		13,1	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade:

[a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Tab. 20: Triglyzeride: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105].

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 200 mg/dl								
35-44 J.	62,4	(114)	62,9	(237)	70,4	(117)	84,8	(331)
45-54 J.	50,6	(174)	58,4	(243)	67,9	(98)	78,1	(312)
55-64 J.	51,7	(94)	62,6	(354)	52,2	(40)	74,6	(496)
35-64 J.	53,9	(382)	61,3	(832)	66,1	(255)	78,3	(1138)
Altersstandardisiert	55,5		61,2		64,8		79,8	
200-400 mg/dl								
35-44 J.	30,3	(55)	29,4	(111)	23,9[b]	(39)	13,6[b]	(53)
45-54 J.	37,9	(130)	32,5	(135)	27,0[a]	(39)	18,2[a]	(73)
55-64 J.	40,9[b]	(74)	29,4[b]	(166)	40,3[c]	(31)	20,6[c]	(137)
35-64 J.	36,7	(260)	30,4	(413)	28,1	(108)	18,1	(264)
Altersstandardisiert	35,7		30,5		29,2		17,0	
401-1000 mg/dl								
35-44 J.	6,7	(12)	6,0	(23)	5,7[b]	(9)	1,4[b]	(5)
45-54 J.	10,9	(37)	8,1	(34)	5,1	(7)	2,9	(12)
55-64 J.	6,8	(12)	7,9	(45)	7,5	(6)	4,4	(29)
35-64 J.	8,8	(62)	7,5	(102)	5,8	(22)	3,2	(47)
Altersstandardisiert	8,2		7,2		6,0		2,7	
> 1000 mg/dl								
35-44 J.	0,6	(1)	1,7	(6)	0,0	(0)	0,3	(1)
45-54 J.	0,6	(2)	1,0	(4)	0,0	(0)	0,8	(3)
55-64 J.	0,6	(1)	0,2	(1)	0,0	(0)	0,5	(3)
35-64 J.	0,6	(4)	0,8	(11)	0,0	(0)	0,5	(7)
Altersstandardisiert	0,6		1,1		0,0		0,5	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade:

[a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Tab. 21: Apolipoprotein A-I: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105]

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 80 mg/dl								
35-44 J.	10,5[a]	(17)	0,8[a]	(1)	5,6[a]	(8)	0,0[a]	(0)
45-54 J.	9,2[a]	(28)	1,5[a]	(2)	4,7[c]	(6)	1,6[c]	(2)
55-64 J.	9,3[a]	(15)	1,1[a]	(2)	3,3	(2)	0,8	(2)
35-64 J.	9,5	(60)	1,1	(5)	4,8	(16)	0,8	(4)
Altersstandardisiert	9,7		1,1		4,7		0,8	
81-100 mg/dl								
35-44 J.	37,7[a]	(61)	5,7[a]	(7)	22,9[a]	(33)	3,2[a]	(4)
45-54 J.	34,6[a]	(106)	6,0[a]	(8)	25,8[a]	(33)	4,7[a]	(6)
55-64 J.	36,6[a]	(59)	6,4[a]	(12)	23,3[a]	(14)	3,4[a]	(9)
35-64 J.	35,9	(226)	6,1	(27)	24,1	(80)	3,7	(19)
Altersstandardisiert	36,3		6,0		24,0		3,8	
101-120 mg/dl								
35-44 J.	38,3[a]	(62)	27,0[a]	(33)	35,4[a]	(51)	18,3[a]	(23)
45-54 J.	33,3[a]	(102)	22,4[a]	(30)	26,6[a]	(34)	14,7[a]	(19)
55-64 J.	36,6[a]	(59)	24,5[a]	(46)	35,0[a]	(21)	13,7[a]	(36)
35-64 J.	35,5	(223)	24,5	(109)	31,9	(106)	15,1	(78)
Altersstandardisiert	36,1		24,7		32,2		15,8	
> 120 mg/dl								
35-44 J.	13,6	(22)	66,4	(81)	36,1	(52)	78,6	(99)
45-54 J.	22,9	(70)	70,1	(94)	43,0	(55)	79,1	(102)
55-64 J.	17,4	(28)	68,1	(128)	38,3	(23)	82,1	(215)
35-64 J.	19,1	(120)	68,2	(303)	39,2	(130)	80,5	(416)
Altersstandardisiert	17,8		68,1		39,1		79,7	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade:

[a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Tab. 22: Apolipoprotein B: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105]

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 70 mg/dl								
35-44 J.	18,5	(30)	5,7	(7)	27,8	(40)	7,9	(10)
45-54 J.	14,1	(43)	5,2	(7)	17,2	(22)	3,9	(5)
55-64 J.	13,7	(22)	4,8	(9)	8,3	(5)	5,0	(13)
35-64 J.	15,1	(95)	5,2	(23)	20,2	(67)	5,4	(28)
Altersstandardisiert	15,7		5,3		19,0		5,7	
70-100 mg/dl								
35-44 J.	46,9	(76)	22,1	(27)	45,1[a]	(65)	35,7[a]	(45)
45-54 J.	43,1	(132)	29,9	(40)	47,7[c]	(61)	33,3[c]	(43)
55-64 J.	42,9	(69)	26,6	(50)	41,7	(25)	26,7	(70)
35-64 J.	44,0	(277)	26,4	(117)	45,5	(151)	30,6	(158)
Altersstandardisiert	44,5		26,0		45,1		32,5	
101-130 mg/dl								
35-44 J.	27,2[a]	(44)	46,7[a]	(57)	20,8[a]	(30)	39,7[a]	(50)
45-54 J.	32,4[a]	(99)	45,5[a]	(61)	24,2[a]	(31)	38,0[a]	(49)
55-64 J.	29,2[a]	(47)	43,6[a]	(82)	33,3	(20)	40,1	(105)
35-64 J.	30,2	(190)	45,0	(200)	24,4	(81)	39,5	(204)
Altersstandardisiert	29,5		45,5		25,2		39,2	
> 130 mg/dl								
35-44 J.	7,4[a]	(12)	25,4[a]	(31)	6,3[a]	(9)	16,7[a]	(21)
45-54 J.	10,5[a]	(32)	19,4[a]	(26)	10,9[a]	(14)	24,8[a]	(32)
55-64 J.	14,3[a]	(23)	25,0[a]	(47)	16,7	(10)	28,2	(74)
35-64 J.	10,7	(67)	23,4	(104)	9,9	(33)	24,6	(127)
Altersstandardisiert	10,3		23,2		10,6		22,5	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade:

[a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Tab. 23: Lipoprotein(a): Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105]

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 20 mg/dl								
35-44 J.	75,3	(122)	74,5	(91)	75,7	(109)	73,3	(92)
45-54 J.	79,1	(242)	72,1	(97)	65,6	(84)	73,2	(94)
55-64 J.	72,0	(116)	68,7	(129)	75,0	(45)	74,8	(196)
35-64 J.	76,3	(480)	71,3	(317)	71,7	(238)	74,0	(383)
Altersstandardisiert	75,8		72,2		72,0		73,7	
20-30 mg/dl								
35-44 J.	8,6	(14)	7,1	(9)	7,6	(11)	4,0	(5)
45-54 J.	9,2	(28)	6,7	(9)	17,2	(22)	11,3	(15)
55-64 J.	12,4[c]	(20)	4,7[c]	(9)	16,7[a]	(10)	5,3[a]	(14)
35-64 J.	9,9	(62)	6,0	(27)	13,0	(43)	6,4	(33)
Altersstandardisiert	9,8		6,3		13,3		6,9	
> 30 mg/dl								
35-44 J.	16,0	(26)	18,4	(22)	16,7[a]	(24)	22,8[a]	(29)
45-54 J.	11,8	(36)	21,2	(28)	17,2[a]	(22)	15,5[a]	(20)
55-64 J.	15,5	(25)	26,7	(50)	8,3[a]	(5)	19,9[a]	(52)
35-64 J.	13,8	(87)	22,7	(101)	15,4	(51)	19,6	(101)
Altersstandardisiert	14,4		21,5		14,7		19,5	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade:

[a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Tab. 24: Harnsäure: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105]

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 7,0 mg/dl								
35-44 J.	77,5	(141)	67,7	(255)	97,0	(160)	96,8	(378)
45-54 J.	88,9	(306)	69,6	(290)	97,2	(140)	92,3	(368)
55-64 J.	89,5	(163)	68,5	(388)	94,4	(72)	90,6	(603)
35-64 J.	86,1	(609)	68,6	(932)	96,6	(372)	92,7	(1351)
Altersstandardisiert	84,6		68,6		96,4		93,6	
7,1 - 9,0 mg/dl								
35-44 J.	22,0	(40)	25,8	(97)	2,4	(4)	2,4	(9)
45-54 J.	9,6[a]	(33)	25,2[a]	(105)	2,8	(4)	5,1	(20)
55-64 J.	9,4[a]	(17)	27,3[a]	(155)	4,2	(3)	7,6	(51)
35-64 J.	12,8	(91)	26,2	(356)	2,9	(11)	5,5	(80)
Altersstandardisiert	14,4		26,0		3,0		4,7	
> 9,0 mg/dl								
35-44 J.	0,5[a]	(1)	6,6[a]	(25)	0,6	(1)	0,8	(3)
45-54 J.	1,5[b]	(5)	5,1[b]	(21)	0,0	(0)	2,6	(10)
55-64 J.	1,1[c]	(2)	4,2[c]	(24)	1,4	(1)	1,8	(12)
35-64 J.	1,1	(8)	5,1	(69)	0,5	(2)	1,8	(26)
Altersstandardisiert	1,0		5,5		0,6		1,7	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade:

[a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Tab. 25: Blutzucker: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105]

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 100 mg/dl								
35-44 J.	88,3	(161)	47,6	(179)	87,4	(144)	61,6	(241)
45-54 J.	86,1	(295)	40,5	(168)	79,8	(115)	47,2	(188)
55-64 J.	70,9	(129)	36,0	(204)	67,7	(51)	44,3	(294)
35-64 J.	82,7	(585)	40,5	(550)	81,0	(312)	49,6	(721)
Altersstandardisiert	83,0		42,1		79,6		52,1	
100-140 mg/dl								
35-44 J.	9,9[a]	(18)	45,6[a]	(171)	8,6[a]	(14)	33,1[a]	(129)
45-54 J.	8,5[a]	(29)	49,9[a]	(208)	13,2[a]	(19)	43,5[a]	(174)
55-64 J.	15,8[a]	(29)	49,7[a]	(281)	24,2[a]	(18)	42,7[a]	(283)
35-64 J.	10,7	(76)	48,6	(660)	13,2	(51)	40,5	(589)
Altersstandardisiert	10,9		48,2		14,3		39,2	
140-200 mg/dl								
35-44 J.	1,9	(3)	4,3	(16)	2,0[c]	(3)	3,1[c]	(12)
45-54 J.	3,4[c]	(12)	5,9[c]	(25)	3,9[a]	(6)	6,3[a]	(25)
55-64 J.	9,5	(17)	8,8	(50)	4,8	(4)	6,1	(41)
35-64 J.	4,6	(33)	6,7	(91)	3,2	(12)	5,4	(79)
Altersstandardisiert	4,4		6,0		3,4		5,0	
> 200 mg/dl								
35-44 J.	0,0[b]	(0)	2,6[b]	(10)	2,0	(3)	2,2	(9)
45-54 J.	2,0[b]	(7)	3,8[b]	(16)	3,1	(4)	2,9	(12)
55-64 J.	3,8[c]	(7)	5,5[c]	(31)	3,2	(2)	6,9	(46)
35-64 J.	2,0	(14)	4,2	(57)	2,6	(10)	4,6	(67)
Altersstandardisiert	1,7		3,8		2,7		3,7	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade:

[a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Tab. 26: Kreatinin: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105]

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 1,5 mg/dl								
35-44 J.	94,5	(172)	99,4	(374)	98,2	(162)	99,2	(388)
45-54 J.	96,5	(332)	97,8	(407)	97,9	(141)	99,5	(397)
55-64 J.	93,4	(170)	97,5	(552)	92,9	(71)	98,6	(657)
35-64 J.	95,2	(674)	98,1	(1332)	97,1	(374)	99,0	(1441)
Altersstandardisiert	94,9		98,3		96,7		99,1	
> 1,5 mg/dl								
35-44 J.	5,5[a]	(10)	0,6[a]	(2)	1,8	(3)	0,8	(3)
45-54 J.	3,5[b]	(12)	2,2[b]	(9)	2,1[a]	(3)	0,5[a]	(2)
55-64 J.	6,6	(12)	2,5	(14)	7,1	(5)	1,4	(9)
35-64 J.	4,8	(34)	1,9	(26)	2,9	(11)	1,0	(15)
Altersstandardisiert	5,1		1,7		3,3		0,9	

χ^2-Test Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher Altersdekade:

[a] p <0,001; [b] p <0,01; [c] p <0,05

10.4 Befundkonstellationen ausgewählter Laborparameter

Tab. 27: Relative und absolute Verteilung der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern. (Alterskorrigierte Prävalenz ($\%_{adjust}$) in Klammern [105]).

Reine Hypercholesterinämie: nur LDL-C > 160 mg/dl;
reine Hypertriglyzeridämie: nur Trig. > 200 mg/dl;
gemischte Hyperlipidämie: LDL-C > 160 mg/dl und Trig. > 200 mg/dl;
reine HDL-C Erniedrigung: nur HDL-C ≤ 35 mg/dl.

	Männer					
	Türken (n = 623)			Deutsche (n = 1150)		
	n	%	$\%_{adjust}$	n	%	$\%_{adjust}$
Normolipidämisch	87	14,0	(14,5)	252	21,9	(22,8)
reine Hypercholesterinämie	176	28,2	(28,0)	373	32,4	(31,5)
Davon HDL-C ≤ 35 mg/dl	103	16,6	(16,9)	152	13,2	(12,9)
HDL-C > 35 mg/dl	73	11,6	(11,1)	221	19,2	(18,6)
reine Hypertriglyzeridämie	100	16,0	(16,0)	129	11,2	(12,0)
Davon HDL-C ≤ 35 mg/dl	73	11,6	(11,7)	91	7,9	(8,4)
HDL-C > 35 mg/dl	27	4,4	(4,3)	38	3,3	(3,6)
Kombinierte Hyperlipidämie	159	25,4	(24,2)	256	22,3	(21,9)
Davon HDL-C ≤ 35 mg/dl	132	21,0	(19,7)	186	16,3	(16,0)
HDL-C > 35 mg/dl	27	4,4	(4,5)	70	6,1	(5,9)
reine HDL-C Erniedrigung	102	16,3	(17,3)	140	12,2	(11,9)

(Fortsetzung)

Tab. 27 (Fortsetzung)

	Frauen					
	Türken (n = 340)			Deutsche (n = 1308)		
	n	%	$\%_{adjust}$	n	%	$\%_{adjust}$
Normolipidämisch	105	30,7	(30,1)	475	36,3	(39,7)
reine Hypercholesterinämie	88	25,9	(25,7)	508	38,8	(35,7)
Davon HDL-C ≤ 35 mg/dl	38	11,1	(11,0)	95	7,2	(7,2)
HDL-C > 35 mg/dl	50	14,8	(14,7)	413	31,5	(28,5)
reine Hypertriglyzeridämie	27	8,1	(8,8)	86	6,6	(7,3)
Davon HDL-C ≤ 35 mg/dl	14	4,2	(4,8)	38	2,9	(3,2)
HDL-C > 35 mg/dl	13	3,9	(4,0)	48	3,7	(4,1)
Kombinierte Hyperlipidämie	76	22,3	(23,0)	164	12,5	(10,8)
Davon HDL-C ≤ 35 mg/dl	47	13,9	(14,0)	74	5,6	(4,8)
HDL-C > 35 mg/dl	29	8,4	(9,0)	90	6,9	(6,0)
Reine HDL-C Erniedrigung	44	13,0	(12,5)	76	5,8	(6,8)

Tab. 28: Relative und absolute Verteilung der Risikoprofile über LDL-C:HDL-C Quotient und Triglyzeride bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern. Altersstandardisierung gemäß [105]

	LDL-C : HDL-C Quotient				
	< 5		> 5		
	Triglyzeride		Triglyzeride		
	< 200 mg/dl	> 200 mg/dl	< 200 mg/dl	> 200 mg/dl	
	Männer				gesamt
Türken	% n	% n	% n	% n	% n
35-44 J.	40,0 (66)	10,3 (17)	27,3 (45)	22,4 (37)	100 (165)
45-54 J.	32,1 (95)	12,2 (36)	24,7 (73)	31,1 (92)	100 (296)
55-64 J.	27,8 (45)	13,0 (21)	27,8 (45)	31,5 (51)	100 (162)
35-64 J	33,1 (206)	11,9 (74)	26,2 (163)	28,9 (180)	100 (623)
Altersstandardisiert	34,1	11,7	26,5	27,8	
Deutsche					
35-44 J.	50,3 (156)	12,3 (38)	16,8 (52)	20,6 (64)	100 (310)
45-54 J.	44,6 (158)	11,6 (41)	19,8 (70)	24,0 (85)	100 (354)
55-64 J.	44,0 (214)	8,2 (40)	24,5 (119)	23,3 (113)	100 (486)
35-64 J	45,9 (528)	10,3 (119)	21,0 (241)	22,8 (262)	100 (1110)
Altersstandardisiert	46,7	11,0	19,9	22,5	
	Frauen				gesamt
Türken	% n	% n	% n	% n	% n
35-44 J.	61,1 (91)	11,4 (17)	13,4 (20)	14,1 (21)	100 (149)
45-54 J.	52,7 (68)	7,0 (9)	19,4 (25)	20,9 (27)	100 (129)
55-64 J.	40,3 (25)	24,2 (15)	16,1 (10)	19,4 (12)	100 (62)
35-64 J	54,1 (184)	12,1 (41)	16,2 (55)	17,6 (60)	100 (340)
Altersstandardisiert	52,8	13,2	16,2	17,9	
Deutsche					
35-44 J.	75,4 (260)	10,1 (35)	10,4 (36)	4,1 (14)	100 (345)
45-54 J.	66,6 (243)	11,5 (42)	14,5 (53)	7,4 (27)	100 (365)
55-64 J.	63,5 (380)	8,0 (48)	14,7 (88)	13,7 (82)	100 (598)

	35-64 J	67,5	(883)	9,6	(125)	13,5	(177)	9,4	(123)	100	(1308)
Altersstandardisiert		69,2		10,0		13,0		7,8			

Tab. 29: HDL-Cholesterin und ApoA-I Konzentrationen dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung sowie ApoA-I/ HDL-C Quotienten innerhalb verschiedener Triglyzeridklassen.

Trigl.		Männer		Frauen	
[mg/dl]		Türken	Deutsche	Türken	Deutsche
< 150	% (n)	32,6% (205)	45,0% (200)	41,8% (139)	58,1% (300)
	HDL-C	35,7 ± 8,8a	41,2 ± 11,1ad	40,7 ± 10,5a	49,0 ± 13,9a
	ApoA-I	103,7 ± 24,0a	136,6 ± 22,4a	113,4 ± 22,9a	144,3 ± 27,1a
	HDL-C/ ApoA-I	0,35 ± 0,09c	0,32 ± 0,08c	0,36 ± 0,09	0,35 ± 0,09
150-250	% (n)	37,8% (238)	31,0% (137)	36,6% (121)	29,7% (154)
	HDL-C	33,2 ± 9,0	35,1 ± 9,4d	38,2 ± 12,1	41,2 ± 12,4d
	ApoA-I	104,8 ± 21,6a	132,6 ± 25,3a	119,2 ± 30,6a	140,7 ± 28,6a
	HDL-C/ ApoA-I	0,32 ± 0,12ce	0,28 ± 0,06ce	0,33 ± 0,09	0,30 ± 0,07d
> 250	% (n)	29,6% (186)	24,1% (107)	21,6% (72)	12,1% (63)
	HDL-C	29,7 ± 8,6d	30,6 ± 9,4d	33,8 ± 13,2d	35,3 ± 10,1d
	ApoA-I	105,8 ± 22,1a	125,5 ± 27,2af	113,7 ± 30,3a	146,8 ± 29,8a
	HDL-C/ ApoA-I	0,28 ± 0,07d	0,26 ± 0,09d	0,30 ± 0,13d	0,26 ± 0,07d

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts und gleicher TG Klasse:

[a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

TG-Klasse innerhalb gleicher Nationalität und gleichen Geschlechts vs. TG < 150 mg/dl:

[d] $p < 0{,}001$; [e] $p < 0{,}01$; [f] $p < 0{,}05$

Tab. 30: Verteilung der Apolipoprotein B Konzentration > 100 mg/dl innerhalb der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern. (Alterskorrigierte Prävalenz ($\%_{adjust}$) in Klammern [105]).

Reine Hypercholesterinämie: nur LDL-C > 160 mg/dl;
reine Hypertriglyzeridämie: nur Trig. > 200 mg/dl;
gemischte Hyperlipidämie: LDL-C > 160 mg/dl und Trig. > 200 mg/dl;
reine HDL-C Erniedrigung: nur HDL-C ≤ 35 mg/dl.

	Männer					
	Türken (n = 565)			Deutsche (n = 407)		
	n	%	$\%_{adjust}$	n	%	$\%_{adjust}$
normolipidämisch	90	16,0	(16,6)	104	25,5	(25,5)
davon ApoB ≤100 mg/dl	76	13,5	(13,9)	53	13,0	(12,8)
ApoB >100 mg/dl	14	2,5	(2,7)	51	12,5	(12,7)
reine Hypercholesterinämie	164	29,0	(28,8)	120	29,2	(30,0)
davon ApoB ≤100 mg/dl	78	13,8	(13,8)	13	3,2	(2,9)
ApoB >100 mg/dl	86	15,2	(15,0)	107	26,0	(27,1)
reine Hypertriglyzeridämie	82	14,5	(14,2)	56	13,7	(14,2)
davon ApoB ≤100 mg/dl	58	10,3	(10,0)	29	7,1	(7,7)
ApoB >100 mg/dl	24	4,2	(4,2)	27	6,6	(6,5)
kombinierte Hyperlipidämie	143	25,3	(24,2)	76	18,7	(18,9)
davon ApoB ≤100 mg/dl	56	9,9	(9,7)	6	1,5	(1,8)
ApoB >100 mg/dl	87	15,4	(14,5)	70	17,2	(17,1)
reine HDL-C Erniedrigung	86	15,2	(16,3)	51	12,5	(11,4)
davon ApoB ≤100 mg/dl	75	13,3	(14,1)	31	7,6	(6,9)
ApoB >100 mg/dl	11	1,9	(2,2)	20	4,9	(4,5)

(Fortsetzung)

Tab. 30 (Fortsetzung)

	Frauen					
	Türken (n = 309)			Deutsche (n = 495)		
	n	%	$\%_{adjust}$	n	%	$\%_{adjust}$
normolipidämisch	94	30,4	(30,2)	197	39,8	(43,6)
davon ApoB ≤100 mg/dl	84	27,2	(26,9)	107	21,6	(24,7)
ApoB >100 mg/dl	10	3,2	(3,3)	90	18,2	(18,9)
reine Hypercholesterinämie	82	26,5	(25,9)	175	35,4	(31,8)
davon ApoB ≤100 mg/dl	44	14,2	(13,5)	39	7,9	(7,1)
ApoB >100 mg/dl	38	12,3	(12,4)	136	27,5	(24,7)
reine Hypertriglyzeridämie	23	7,4	(8,1)	39	7,9	(8,6)
davon ApoB ≤100 mg/dl	18	5,8	(6,2)	11	2,2	(2,3)
ApoB >100 mg/dl	5	1,6	(1,9)	28	5,7	(6,3)
kombinierte Hyperlipidämie	69	22,3	(23,2)	56	11,3	(9,6)
davon ApoB ≤100 mg/dl	26	8,4	(8,1)	6	1,2	(1,0)
ApoB >100 mg/dl	43	13,9	(15,1)	50	10,1	(8,6)
reine HDL-C Erniedrigung	41	13,2	(12,9)	28	5,6	(6,4)
davon ApoB ≤100 mg/dl	35	11,3	(10,7)	17	3,4	(3,3)
ApoB >100 mg/dl	6	1,9	(2,2)	11	2,2	(3,1)

Tab. 31: Non HDL-C /ApoB Quotient dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung innerhalb der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern.

Reine Hypercholesterinämie: nur LDL-C > 160 mg/dl;
reine Hypertriglyzeridämie: nur Trig. > 200 mg/dl;
gemischte Hyperlipidämie: LDL-C > 160 mg/dl und Trig. > 200 mg/dl;
reine HDL-C Erniedrigung: nur HDL-C ≤ 35 mg/dl.

	Männer						Frauen					
	Türken			Deutsche			Türken			Deutsche		
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s
normolipidämisch	90			104			94			197		
davon ApoB ≤100 mg/dl	76	2,1 ±0,4		53	1,8 ±0,4 [b]		84	2,1 ±0,5		107	1,8 ±0,4 [b]	
ApoB >100 mg/dl	14	1,5 ±0,3		51	1,4 ±0,3 [b]		10	1,5 ±0,2		90	1,4 ±0,2 [b]	
reine Hypercholesterinämie	164			120			82			175		
davon ApoB ≤100 mg/dl	78	2,5 ±0,4 [b]		13	2,4 ±0,5 [b]		44	2,6 ±0,6 [b]		39	2,3 ±0,5 [b]	
ApoB >100 mg/dl	86	1,9 ±0,3 [b]		107	1,7 ±0,3 [b]		38	2,0 ±0,5 [b]		136	1,7 ±0,3 [b]	
reine Hypertriglyzeridämie	82			56			23			39		
davon ApoB ≤100 mg/dl	58	2,2 ±0,4 [b]		29	2,2 ±0,7 [b]		18	2,2 ±0,5		11	2,0 ±0,3	
ApoB >100 mg/dl	24	1,6 ±0,3 [b]		27	1,6 ±0,3 [b]		5	1,5 ±0,3		28	1,5 ±0,2	
kombinierte Hyperlipoproteinämie	143			76			69			56		
davon ApoB ≤100 mg/dl	56	2,5 ±0,4 [b]		6	2,3 ±0,4		26	2,7 ±0,5 [b]		6	3,5 ±1,0 [b]	
ApoB >100 mg/dl	87	2,0 ±0,3 [b]		70	1,7 ±0,3		43	2,0 ±0,4 [b]		50	1,7 ±0,3 [b]	
reine HDL-C Erniedrigung	86			51			41			28		
davon ApoB ≤100 mg/dl	75	2,2 ±0,4 [a b]		31	1,8 ±0,3 [a]		35	2,1 ±0,4		17	1,9 ±0,3	
ApoB >100 mg/dl	11	1,5 ±0,3 [b]		20	1,4 ±0,3		6	1,5 ±0,2		11	1,5 ±0,3	

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche: [a] $p < 0,05$

ApoB ≤100 mg/dl vs >100 mg/dl innerhalb Gruppen gleicher Nationalität, gleichen Geschlechts und gleicher Befundkategorie: [b] $p < 0,05$

Tab. 32: LP(a) Konzentrationen (geometrischer Mittelwert ($\bar{x}_G$) ± Standard-abweichung (s) innerhalb der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern.

Reine Hypercholesterinämie: nur LDL-C > 160 mg/dl;
reine Hypertriglyzeridämie: nur Trig. > 200 mg/dl;
gemischte Hyperlipidämie: LDL-C > 160 mg/dl und Trig. > 200 mg/dl;
reine HDL-C Erniedrigung: nur HDL-C ≤ 35 mg/dl.

LP(a) in mg/dl	Männer			
	Türken		Deutsche	
	n	$\bar{x}_G \pm s$	n	$\bar{x}_G \pm s$
normolipidämisch	90	9,2 ±3,3	104	11,5 ±3,3
reine Hypercholesterinämie	164	9,0 ±3,5	120	18,4 ±3,1[a]
reine Hypertriglyzeridämie	82	7,6 ±2,9	56	7,2 ±2,7
kombinierte Hyperlipidämie	143	8,0 ±3,0	76	9,7 ±3,2
reine HDL-C Erniedrigung	86	7,6 ±3,3	51	9,5 ±2,5
	Frauen			
	Türken		Deutsche	
	n	$\bar{x}_G \pm s$	n	$\bar{x}_G \pm s$
normolipidämisch	94	8,1 ±3,3	197	10,5 ±3,0
reine Hypercholesterinämie	82	12,6 ±3,2	175	10,6 ±3,1
reine Hypertriglyzeridämie	23	10,3 ±3,6	39	8,8 ±3,6
kombinierte Hyperlipidämie	69	10,0 ±3,2	56	9,9 ±3,1
reine HDL-C Erniedrigung	41	8,9 ±2,4	28	9,6 ±3,2

ANOVA der log-transformierten Variable:

[a] $p < 0,05$ im Vergleich mit türkischen Männern in allen Befundkategorien.

Tab. 33: Prävalenz von LP(a) Konzentrationen > 30 mg/dl innerhalb der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern. (Alterskorrigierte Prävalenz ($\%_{adjust}$) in Klammern [105]).

Reine Hypercholesterinämie: nur LDL-C > 160 mg/dl;
reine Hypertriglyzeridämie: nur Trig. > 200 mg/dl;
gemischte Hyperlipidämie: LDL-C > 160 mg/dl und Trig. > 200 mg/dl;
reine HDL-C Erniedrigung: nur HDL-C ≤ 35 mg/dl.

	Männer					
	Türken			Deutsche		
	n	%	$\%_{adjust}$	n	%	$\%_{adjust}$
normolipidämisch	90	16,0	(16,6)	104	25,5	(25,5)
davon LP(a) >30mg/dl	15	16,3	(15,3)	22	21,1	(18,7)
reine Hypercholesterinämie	164	29,0	(28,8)	120	29,2	(30,0)
davon LP(a) >30mg/dl	28	17,1	(17,7)	43	35,6	(33,5)
reine Hypertriglyzeridämie	82	14,5	(14,2)	56	13,7	(14,2)
davon LP(a) >30mg/dl	8	9,8	(11,4)	10	17,4	(13,7)
kombinierte Hyperlipidämie	143	25,3	(24,2)	76	18,7	(18,9)
davon LP(a) >30mg/dl	18	12,6	(14,3)	16	21,0	(16,4)
reine HDL-C Erniedrigung	86	15,2	(16,3)	51	12,5	(11,4)
davon LP(a) >30mg/dl	9	10,5	(10,1)	5	9,8	(6,9)

	Frauen					
	Türken			Deutsche		
	n	%	$\%_{adjust}$	n	%	$\%_{adjust}$
normolipidämisch	94	30,4	(30,2)	197	39,8	(43,6)
davon LP(a) >30mg/dl	12	12,6	(12,0)	36	18,4	(18,5)
reine Hypercholesterinämie	82	26,5	(25,9)	175	35,4	(31,8)
davon LP(a) >30mg/dl	19	23,2	(22,4)	37	21,0	(18,4)
reine Hypertriglyzeridämie	23	7,4	(8,1)	39	7,9	(8,6)
davon LP(a) >30mg/dl	5	21,7	(22,4)	9	23,3	(23,6)
kombinierte Hyperlipidämie	69	22,3	(23,2)	56	11,3	(9,6)
davon LP(a) >30mg/dl	11	15,9	(15,7)	7	12,5	(10,1)
reine HDL-C Erniedrigung	41	13,2	(12,9)	28	5,6	(6,4)
davon LP(a) >30mg/dl	2	4,9	(4,1)	7	24,0	(22,4)

Tab. 34: *Wahrscheinlichkeitsverhältnis (Odds Ratio) für das Auftreten erniedrigter HDL-Cholesterinspiegel < 35 mg/dl in Abhängigkeit von Harnsäure-, Blutzucker- und Triglyzeridniveau bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern*

	Odds Ratio HDL-C < 35 mg/dl	95% Konfidenz-Intervall	Chi²	p-Wert
		Harnsäure > 7 mg/dl		
Türk. Männer	0,9	(0,6 - 1,5)	0,06	0,800
Deut. Männer	1,3	(1,0 - 1,6)	3,79	0,051
Türk. Frauen	2,0	(0,7 - 6,1)	1,50	0,227
Deut. Frauen	1,7	(1,1 - 2,7)	6,60	0,010
		Blutzucker > 100 mg/dl		
Türk. Männer	1,1	(0,7 - 1,3)	1,80	0,608
Deut. Männer	1,6	(1,3 - 2,0)	15,20	<0,001
Türk. Frauen	1,5	(0,9 - 2,1)	2,60	0,150
Deut. Frauen	2,1	(1,6 - 2,7)	33,02	<0,001
		Triglyzeride > 200 mg/dl		
Türk. Männer	2,9	(2,1 - 4,1)	38,84	<0,001
Deut. Männer	4,1	(3,2 - 5,2)	133,01	<0,001
Türk. Frauen	2,7	(1,7 - 4,2)	19,37	<0,001
Deut. Frauen	4,9	(3,8 - 6,4)	138,00	<0,001

10.5 Atherogenitätsindizes

Tab. 35: Gesamt-Cholesterin /HDL-Cholesterin Quotient: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	182	$7,2^{cd}$	2,3	4,0	4,5	5,5	7,1	8,6	9,9	11,4
45-54 J.	344	$7,6^{ad}$	2,4	4,4	5,0	5,9	7,3	9,2	10,7	12,6
55-64 J.	182	$7,6^{cb}$	2,2	4,6	5,1	6,1	7,3	8,8	10,0	11,3
35-64 J.	708	$7,5^{ad}$	2,3	4,4	4,9	5,8	7,2	8,9	10,4	11,9
Deutsche										
35-44 J.	376	$6,8^{cd}$	2,4	3,7	4,1	5,0	6,3	7,9	9,6	11,6
45-54 J.	416	$6,8^{ad}$	2,3	3,7	4,1	5,2	6,7	8,0	10,0	11,0
55-64 J.	566	$7,2^{cd}$	2,3	4,1	4,6	5,6	6,9	8,3	10,3	11,2
35-64 J.	1358	$7,0^{ad}$	2,3	3,8	4,3	5,3	6,7	8,1	10,1	11,2
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	165	$6,4^{ad}$	3,3	3,6	4,0	4,6	5,6	7,3	9,4	11,0
45-54 J.	144	$6,6^{ad}$	2,3	3,4	4,0	5,0	6,4	8,1	9,6	11,6
55-64 J.	76	$6,8^{ab}$	2,2	4,1	4,4	5,4	6,4	7,9	9,8	11,7
35-64 J.	385	$6,6^{ad}$	2,8	3,6	4,1	4,9	6,0	7,8	9,6	11,1
Deutsche										
35-44 J.	391	$5,1^{ad}$	1,8	2,9	3,2	3,8	4,8	6,0	7,6	8,6
45-54 J.	399	$5,7^{ad}$	2,3	3,1	3,6	4,3	5,3	6,6	8,1	9,2
55-64 J.	666	$6,0^{ad}$	2,0	3,4	3,8	4,6	5,6	7,2	8,7	9,8
35-64 J.	1456	$5,7^{ad}$	2,1	3,1	3,5	4,3	5,3	6,8	8,2	9,4

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:
Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] p <0,001; [b] p <0,01; [c] p <0,05
Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] p <0,001; [e] p <0,01; [f] p <0,05

Tab. 36: ApoA-I /ApoB Quotient: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	162	1,2[d]	0,3	0,7	0,8	1,0	1,1	1,3	1,6	1,9
45-54 J.	306	1,1[ad]	0,3	0,7	0,8	0,9	1,1	1,3	1,6	1,8
55-64 J.	161	1,1[b]	0,3	0,8	0,8	0,9	1,1	1,2	1,5	1,7
35-64 J	629	1,1[ad]	0,3	0,7	0,8	0,9	1,1	1,3	1,6	1,8
Deutsche										
35-44 J.	122	1,2[d]	0,3	0,8	0,9	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8
45-54 J.	134	1,3[a]	0,4	0,8	0,9	1,0	1,2	1,5	1,7	1,9
55-64 J.	188	1,2[bd]	0,4	0,8	0,8	1,0	1,1	1,4	1,6	1,9
35-64 J	444	1,2[ad]	0,4	0,8	0,9	1,0	1,2	1,4	1,7	1,9
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	144	1,4[d]	0,4	0,9	0,9	1,1	1,3	1,6	1,9	2,0
45-54 J.	128	1,3[d]	0,5	0,8	0,8	1,0	1,2	1,5	1,8	2,1
55-64 J.	60	1,2[a]	0,3	0,8	0,8	0,9	1,1	1,3	1,6	1,8
35-64 J	332	1,3[ad]	0,4	0,8	0,9	1,0	1,3	1,5	1,8	2,0
Deutsche										
35-44 J.	126	1,5[d]	0,4	0,9	1,0	1,2	1,4	1,6	2,1	2,2
45-54 J.	129	1,3	0,4	0,8	0,9	1,1	1,3	1,5	1,8	2,0
55-64 J.	262	1,3[ad]	0,4	0,9	0,9	1,1	1,3	1,5	1,8	2,0
35-64 J	517	1,4[ad]	0,4	0,9	0,9	1,1	1,3	1,5	1,9	2,1

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] p <0,001; [b] p <0,01; [c] p <0,05

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] p <0,001; [e] p <0,01; [f] p <0,05

Tab. 37: LDL-Cholesterin /HDL-Cholesterin Quotient: Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Median (50%) und Perzentile bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden.

	Männer									
	n	$\bar{x}$	s	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Türken										
35-44 J.	165	5,1[ae]	2,0	2,4	2,7	3,7	5,0	6,4	7,3	8,5
45-54 J.	296	5,4[ad]	2,0	2,3	3,0	4,0	5,3	6,4	8,0	9,0
55-64 J.	162	5,5[cb]	1,9	2,9	3,3	4,2	5,4	6,6	7,5	8,7
35-64 J	623	5,3[ad]	2,0	2,4	3,0	3,9	5,2	6,5	7,8	8,7
Deutsche										
35-44 J.	310	4,7[ad]	2,0	2,2	2,4	3,3	4,4	5,8	7,2	8,0
45-54 J.	354	4,9[ad]	1,9	2,3	2,5	3,5	4,7	5,9	7,4	8,5
55-64 J.	486	5,1[cd]	1,9	2,5	2,9	3,8	4,9	6,1	7,6	8,9
35-64 J	1152	4,9[ad]	1,9	2,3	2,6	3,6	4,7	5,9	7,4	8,6
	Frauen									
Türken										
35-44 J.	149	4,6[ae]	3,2	2,1	2,4	3,0	3,9	5,3	7,7	8,3
45-54 J.	129	4,7[ad]	2,0	2,0	2,2	3,3	4,3	6,1	7,5	8,5
55-64 J.	62	4,7[cb]	1,9	2,7	2,8	3,6	4,2	5,7	7,2	8,5
35-64 J	340	4,7[ad]	2,6	2,0	2,4	3,1	4,1	5,6	7,5	8,4
Deutsche										
35-44 J.	345	3,5[ad]	1,5	1,5	1,8	2,4	3,1	4,3	5,6	6,4
45-54 J.	365	3,9[ad]	1,5	1,7	2,0	2,8	3,6	4,8	6,0	6,5
55-64 J.	598	4,3[cd]	1,6	1,9	2,4	3,1	4,0	5,3	6,4	7,4
35-64 J	1308	3,9[ad]	1,6	1,7	2,1	2,8	3,7	4,9	6,1	6,9

ANOVA der altersadjustierten, log-transformierten Variablen:

Türken vs. Deutsche gleichen Geschlechts: [a] $p < 0{,}001$; [b] $p < 0{,}01$; [c] $p < 0{,}05$

Männer vs. Frauen gleicher Nation: [d] $p < 0{,}001$; [e] $p < 0{,}01$; [f] $p < 0{,}05$

Tab. 38: Gesamt-Cholesterin /HDL-Cholesterin Quotient: Prävalenz (%) grenzwertiger bzw. pathologischer Befunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern gruppiert nach Geschlecht und Altersdekaden. Altersstandardisierung gemäß [105]

	Männer				Frauen			
	Türken		Deutsche		Türken		Deutsche	
	%	n	%	n	%	n	%	n
< 3								
35-44 J.	0,6	(1)	0,3	(1)	0,6	(1)	7,4	(29)
45-54 J.	0,9	(3)	1,3	(5)	2,9	(4)	4,5	(18)
55-64 J.	0,0	(0)	0,7	(4)	0,0	(0)	0,9	(6)
35-64 J.	0,6	(4)	0,8	(10)	1,4	(5)	3,6	(52)
altersstandardisiert	0,5		0,8		1,2		4,7	
3 - 5								
35-44 J.	15,2	(28)	24,1	(91)	33,5	(55)	47,3	(185)
45-54 J.	9,3	(31)	21,1	(87)	21,2	(31)	38,7	(154)
55-64 J.	9,7	(18)	15,1	(84)	13,4	(11)	31,8	(212)
35-64 J.	10,9	(77)	19,3	(262)	25,1	(97)	37,7	(549)
altersadjustiert	11,7		20,7		24,0		40,3	
5 - 7								
35-44 J.	33,7	(61)	37,5	(141)	37,3	(62)	31,7	(124)
45-54 J.	34,4	(119)	34,6	(144)	38,7	(55)	35,6	(142)
55-64 J.	33,0	(60)	37,7	(213)	49,3	(37)	39,1	(260)
35-64 J.	33,9	(240)	36,7	(498)	40,1	(154)	36,2	(526)
altersadjustiert	33,8		36,5		40,9		35,0	
7 - 9								
35-44 J.	31,5	(57)	24,1	(91)	14,6	(24)	9,9	(39)
45-54 J.	28,1	(97)	27,2	(114)	20,4	(29)	15,2	(61)
55-64 J.	34,7	(63)	27,1	(154)	20,9	(16)	20,7	(138)
35-64 J.	30,7	(217)	26,4	(359)	18,0	(69)	16,4	(239)
altersadjustiert	31,1		26,0		18,3		14,6	
> 9								
35-44 J.	19,1	(35)	14,0	(53)	13,9	(23)	3,7	(14)
45-54 J.	27,2	(94)	15,8	(66)	16,8	(24)	6,0	(24)
55-64 J.	22,7	(41)	19,3	(109)	16,4	(13)	7,4	(49)
35-64 J.	24,0	(170)	16,8	(228)	15,5	(60)	6,1	(89)
altersadjustiert	22,9		16,0		15,6		5,5	

10.6 Diskriminanzanalyse

Tab. 39: Gütemaße der Diskriminanzanalyse

	Eigenwert	Kanonischer Korrelationskoeff.	Wilks' Lambda	Chi²	Freiheits-grade	p	korrekt klassifizierte Fälle
Männer	0,6536	0,6287	0,6047	455,196	10	< 0,001	81.1%
Frauen	0,6151	0,6171	0,6191	336,074	10	< 0,001	86.2%

Tab. 40: Ergebnisse der simultanen Diskriminanzanalyse über die Kriteriumsvariable Nationalität. Darstellung der Variablen geordnet nach diskriminatorischer Bedeutung anhand des standardisierten kanonischen Korrelationskoeffizienten (kan. Korr.-Koeff).

Männer				
Variable	Wilks Lambda	kan. Korr.-Koeff.	F	p
ApoA-I	0,72554	0,69058	344,2	< 0,001
Harnsäure	0,90345	0,52067	97,25	< 0,001
Triglyzeride	0,96713	-0,34240	30,92	< 0,001
Glukose	0,96959	0,33409	28,54	< 0,001
Kreatinin	0,98706	-0,20028	11,93	< 0,001
Gesamt-Cholesterin	0,99875	-0,16529	1,140	0,2860
ApoB	0,93187	0,12987	66,53	< 0,001
LP(a)	0,98041	0,08019	18,18	< 0,001
LDL-Cholesterin	0,99398	-0,06920	5,513	0,0191
HDL-Cholesterin	0,92603	0,03758	72,69	< 0,001

(Fortsetzung)

Tab. 40 (Fortsetzung)

Frauen				
Variable	Wilks Lambda	kan. Korr.-Koeff.	F	p
Harnsäure	0,93677	0,68732	47,65	< 0,001
ApoA-I	0,80314	0,44935	173,1	< 0,001
Triglyzeride	0,95511	-0,40640	33,19	< 0,001
ApoB	0,92639	0,39956	56,10	< 0,001
Kreatinin	0,98331	-0,39808	11,98	< 0,001
Glukose	0,97007	0,30796	21,78	< 0,001
HDL-Cholesterin	0,90707	0,24942	72,33	< 0,001
Gesamt-Cholesterin	0,99980	-0,19161	0,1390	0,7094
LP(a)	0,99970	-0,02426	0,2131	0,6445
LDL-Cholesterin	0,99658	0,00246	2,424	0,1200

11 DANKSAGUNG

Hiermit möchte ich allen denen danken, die mir bei der Erstellung dieser Dissertation behilflich waren. Insbesondere danke ich

- Herrn Prof.Dr.med. H.U. Klör für die Überlassung des Themas sowie die ständigen und freundlichen Ratschläge bei der Erstellung dieser Arbeit,
- Herrn Dr.med. Sinterhauf für die Möglichkeit, in seinen Laboreinrichtungen die Probensammlung sowie die Analyse der klinisch-chemischen Routineparameter durchführen zu dürfen,
- den Herren Möller, Zipffel und Bender sowie Frau Schaarf für die Betreuung der klinisch-chemischen Analysen in der mittelhessischen Laborgemeinschaft,
- Frau Dipl.rer.nat. M. Wollny für die Unterstützung bei der Durchführung der Bestimmungen im Gastroenterologischen Labor der medizinischen Klinik III und Poliklinik der JLU Gießen,
- den medizinisch-technischen Assistentinnen Frau E. Rosenbaum und R. Schultheiß für ihre Hilfe bei der Durchführung der Analysen im Gastroenterologischen Labor,
- Herrn Prof.Dr. Beckmann für die Beratung bei der statistischen Auswertung,
- Herrn Dipl.psych. R. von Georgi für die Anleitung bei der praktischen Durchführung der statistischen Auswertung,
- Herrn Prof. H. Porsch und Herrn H. Schnell-Kretschmer für das Korrekturlesen des Manuskripts und das Einbringen konstruktiver Anregungen,
- sowie allen an der Giessen-Studie beteiligten niedergelassenen Ärzten, nämlich den Doktores Alpagut A, Siegen; Aydin B, Bielefeld; Biber G, Niddatal; Burhanoglu M, Frankfurt; Dottke, Driedorf; Hakim F, Köln; Höfinghof B/ Kriechel A, Köln; Honsy E, Ludwigshafen; Igli M, Heilbronn; Kadir F/Uyar F, Nürtingen; Kielhorn R, Berlin; Kücükoglu R, Berlin; Müller A, Hanau; Oygun Ü, Berlin; Özgen-Basar Ü, Lollar; Sauerbeck KH, Schifferstadt; Saval C, Hattersheim; Schön E/ Rudler S, Ludwigshafen; Sen O, Stuttgart; Sener M, Wiesbaden; Tellioglu H, Rüsselsheim; Tolan M, Frakfurt; Tuncay I, Berlin; Wilbrandt W/ Frotscher U, Bonn und Yagci N, Hanau.
- Zu ganz besonderem Dank bin ich Herrn Dr.med. Y. Bilgin; dem 1.Vorsitzenden der Türkisch-Deutsche Gesundheitsstiftung e.V. in Gießen; und seinen Mitarbeitern verpflichtet, die in unermüdlicher Arbeit die Konzeption und praktische Durchführung des Check-up Projektes (Giessen-Studie) realisiert haben.

12 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Bevölkerungsentwicklung türkischstämmiger Einwanderer in der BRD seit 1961.....20
Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung bei türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. 39
Abb. 3: Altersgang der Gesamt-Cholesterinkonzentrationen bei 35-64 jährigen deutschen und türkischen Check-up Teilnehmern.....42
Abb. 4: Verteilung der LDL-Cholesterinkonzentrationen entsprechend den Grenzwerten des Adult Treatment Panel II [99] bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. 44
Abb. 5: Verteilung der Triglyzeridkonzentrationen entsprechend den Grenzwerten des Adult Treatment Panel II [99] bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern.. 47
Abb. 6: Verteilung der phänotypisch klassifizierten Lipidbefunde bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern entsprechend den Grenzwerten des Adult Treatment Panel II [99] bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern.. 49
Abb. 7: Relative und absolute Verteilung der Risikoprofile über LDL-C:HDL-C Quotient und Triglyzeride bei 35-64 jährigen Check-up Teilnehmern.....51
Abb. 8: Verteilung der Apolipoprotein A-I Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. 52
Abb. 9: HDL-Cholesterin und ApoA-I Konzentrationen innerhalb verschiedener Triglyzeridbereiche. 54
Abb. 10: Verteilung der Apolipoprotein B Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern.. 56
Abb. 11: Verteilung der Lipoprotein (a) Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. 61
Abb. 12: Verteilung der Harnsäure Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. 64
Abb. 13: Verteilung der Blutzucker Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. 66
Abb. 14: Verteilung der Kreatinin Konzentrationen bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern. 67

Abb. 15: Odds Ratio und 95% Konfidenzintervall erhöhter Harnsäure- (>7 mg/dl), Blutzucker- (> 100 mg/dl) und Triglyzeridspiegel (>200 mg/dl) für das Vorkommen erniedrigter HDL-Cholesterinspiegel (<35 mg/dl) bei 35-64 jährigen türkischen und deutschen Check-up Teilnehmern.....69

13 LITERATURVERZEICHNIS

1 Bedford DE. Harveys third circulation. De circulo sanguinis in corde. Br Med J, 1968;4:273-277.

2 Baron J. The life of Edward Jenner, M.D. Henry Colburn, London, 1827.

3 Lobstein J. Traite d´anatomie pathologique. Levrault, Paris, 1833;550.

4 Anitschkov N. Experimental atherosclerosis in animals. In: Arteriosclerosis: A survey of the problem. Cowdry EV (ed.), Macmillan, New York, 1933;271-322.

5 Bürger M. Die Lipidosen. In: Handbuch der Inneren Medizin, Band 6/2. Schwiegk H. (Hrg.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1944;807.

6 Stary, HC. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults, Arteriosclerosis, 1989;9:I19-32.

7 Stary, HC. Macrophages, macrophage foam cells, and eccentric intimal thickening in the coronary arteries of young children, Atherosclerosis, 1987;64:91-108.

8 Stary, HC. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life, Eur Heart J, 1990;11 Suppl E:3-19.

9 Goldstein JL, Brown MS. Atherosclerosis: the low-density lipoprotein receptor hypothesis. Metabolism, 1977;26:1257-1275.

10 Goldstein JL, Anderson RG, Buja LM, Basu SK, Brown MS. Overloading human aortic smooth muscle cells with low density lipoprotein-cholesteryl esters reproduces features of atherosclerosis in vitro. J Clin Invest, 1977;59:1196-1202.

11 Gerrity, RG. The role of the monocyte in atherogenesis: I. Transition of blood-borne monocytes into foam cells in fatty lesions, Am J Pathol, 1981; 103:181-190.

12 Gerrity, RG. The role of the monocyte in atherogenesis: II. Migration of foam cells from atherosclerotic lesions, Am J Pathol, 1981; 103:191-200.

13 Ross, R., Glomset, JA. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts), N Engl J Med, 1976;295:369-377.

14 Ross, R, Glomset, JA. The pathogenesis of atherosclerosis (second of two parts), N Engl J Med, 1976;29;5:420-425.

15 Gerrity, RG. The role of the monocyte in atherogenesis: I. Transition of blood-borne monocytes into foam cells in fatty lesions, Am J Pathol, 1981;103:181-190.

16 Bjorkerud, S, Bondjers, G. Arterial repair and atherosclerosis after mechanical injury. 5. Tissue response after induction of a large superficial transverse injury, Atherosclerosis, 1973; 18:235-255.

17 Macheboeuf MA. Recherches sur les phophoaminolipides et les sterides du serum et du plasma sanguins: entrainement des phospholipides, des sterols et des sterides par les diverses fractions au cours du frationnement des proteides du serum. Bull Soc Chim Biol, 1929;11:268.

18 Gofman JW, Lindgren FT, Elliott H. Ultracentrifugal studies of lipoproteins. J.Biol Chem, 1949;179:973.

19 Havel RJ, Eder HA, Bragdon JH. Distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. J Clin Invest, 1955,34:1345.

20 Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins: an integrated approach to mechanisms and disorders. N Engl J Med, 1967;276:148-156.

21 Patch JR. An introduction to the biochemistry and biology of blood lipids and lipoproteins. In: Schettler G and Habenicht JR (eds.). Principals and treatment of lipoprotein disorders. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1994;3-28.

22 Patsch, JR. Postprandial lipaemia. Baillieres Clin Endocrinol Metab, 1987;1:551-580.

23 Sviridov, DD, Safonova, IG, Talalaev, AG, Repin, VS,, Smirnov, VN. Regulation of cholesterol synthesis in isolated epithelial cells of human small intestine. Lipids, 1986;21:759-763.

24 Jackson RL. Lipoprotein lipase and hepatic lipase. In: Boyer PD (ed.), The enzymes (vol 16). Academic, New York, 1983;141-181.

25 Patsch JR, Gotto AM. Metabolism of high density lipoproteins. In: Gotto AM jr (ed.). Plasma lipoproteins, new comprehensive biochemistry (vol 14). Elsevier, Amsterdam, 1987;221-259.

26 Yang, CY, Chen, SH, Gianturco, SH, Bradley, WA, Sparrow, JT, Tanimura, M, Li, WH, Sparrow, DA, DeLoof, H, Rosseneu, M et al, Sequence, structure, receptor-binding domains and internal repeats of human apolipoprotein B-100, Nature, 1986;323:738-742.

27 Brown, MS, Goldstein, JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis, Science, 1986;232:34-47.

28 Kris-Etherton, PM, Derr, J, Mitchell, DC, Mustad, VA, Russell, ME, McDonnell, ET, Salabsky, D, Pearson, TA. The role of fatty acid saturation on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins: I. Effects of whole food diets high in cocoa butter, olive oil, soybean oil, dairy butter, and milk chocolate on the plasma lipids of young men, Metabolism, 1993;42:121-129.

29 Hamilton, RL, Williams, MC, Fielding, CJ,, Havel, RJ. Discoidal bilayer structure of nascent high density lipoproteins from perfused rat liver, J Clin Invest 1976;58:667-680.

30 Patsch, JR, Gotto, AM, Jr., Olivercrona, T, Eisenberg, S. Formation of high density lipoprotein2-like particles during lipolysis of very low density lipoproteins in vitro, Proc Natl Acad Sci USA, 1978;75:4519-4523.

31 Morton, RE, Zilversmit, DB. Inter-relationship of lipids transferred by the lipid-transfer protein isolated from human lipoprotein-deficient plasma, J Biol Chem 1983;258:11751-11757.

32 Patsch, JR, Prasad, S, Gotto, AM, Jr., Bengtsson Olivecrona, G. Postprandial lipemia. A key for the conversion of high density lipoprotein2 into high density lipoprotein3 by hepatic lipase, J Clin Invest 1984;74:2017-2023.

33 Wilson PWF, Abbott RD, Castelli WP. High density lipoprotein cholesterol and mortality: The Framingham Heart Study. Atherosclerosis 8:737-741,1988.

34 Brown, ML, Inazu, A, Hesler, CB, Agellon, LB, Mann, C, Whitlock, ME, Marcel, YL, Milne, RW, Koizumi, J, Mabuchi, H et al., Molecular basis of lipid transfer protein deficiency in a family with increased high-density lipoproteins, Nature, 1989;342:448-451.

35 Drawer TR, Meadors GF, Moore FE. Epidemiological approaches to heart disease: The Framingham Study. Am J Pub Health, 1951;41:279.

36 Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation, 1983;67(5):968-977.

37 Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. JAMA 1979;242(23):2562-2571.

38 The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA, 1984; 251(3):351-364.

39 Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. JAMA, 1982;248(12):1465-1477.

40 Ernst E. Fibrinogen: An important risk factor for atherothrombotic diseases. Ann Med, 1994;26:15-22.

41 Dotevall A, Johansson S, Wilhelmsen L. Association between fibrinogen and other risk factors for cardiovascular disease in men and women. Results from the Göteborg MONICA Survey 1985. Ann Epidemiol, 1994;4:369-374.

42 Kostner G. The role of Lp(a) in atherogenesis, Klin Lab, 1992;38:5-9.

43 Kostner G, Avogaro P, Cazzolato G, Marth E, Bittolo-Bon G. Lipoprotein(a) and the risk for myocardial infarction. Atherosclerosis, 1981;38:51-61.

44 Berwanger CS, Jeremy JY, Stansby G. Homocystein and vascular disease. (review). Br J Surg, 1995;82(6):726-731.

45 Assmann G. Lipid metabolism disorders and coronary heart disease. Primary prevention, diagnosis and therapy guidelines for general practice, MMW Medizin Verlag, Munich, 2nd ed.,1993.

46 Keil, U, Kuulasmaa, K. WHO MONICA Project: risk factors [published erratum appears in Int J Epidemiol 1990 Sep;19(3):following 775], Int J Epidemiol, 1989;18:S46-55.

47 Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. JAMA, 1986;256:2835-2838.

48 Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wentworth D. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med, 1992;152:1490-500.

49 Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Manttari M, Heinonen OP, Frick MH. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment [see comments]. Circulation, 1992;85:37-45.

50 NIH Consensus conference. Triglyceride, high-density lipoprotein, and coronary heart disease. NIH Consensus Development Panel on Triglyceride, High-Density Lipoprotein, and Coronary Heart Disease. JAMA, 1993;269:505-510.

51 Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. Ann Intern Med, 1994;121:641-647.

52 Kjekshus J, Pedersen TR. Reducing the risk of coronary events: evidence from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Am J Cardiol, 1995;76:64C-68C.

53 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye L, Brown LE, Hamm P, Cole TG, Hawkins CM, Braunwald E. Rationale and design of a secondary prevention trial of lowering normal plasma cholesterol levels after acute myocardial infarction: the Cholesterol and Recurrent Events trial (CARE) [published erratum appears in Am J Cardiol 1992 Feb 15;69(5):574]. Am J Cardiol, 1991;68:1436-1446.

54 Wilt TJ, Davis BR, Meyers DG, Rouleau JL, Sacks FM. Prevalence and correlates of symptomatic peripheral atherosclerosis in individuals with coronary heart disease and cholesterol levels less than 240 mg/dL: baseline results from the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Study. Angiology, 1996;47:533-541.

55 Shepherd J. The West of Scotland Coronary Prevention Study: A trial of cholesterol reduction in Scottish men. Am J Cardiol, 1995;76:113C-117C

56 Bhatnagar D, Anand IS, Durrington PN, Patel DJ, Wander GS, Mackness MI, Creed F, Tomenson B, Chandrashekhar Y, Winterbotham M. Coronary risk factors in people from the Indian subcontinent living in west London and their siblings in India [see comments]. Lancet, 1995; 345:405-409.

57 Tomson Y, Aberg H. Risk factors for cardiovascular disease--a comparison between Swedes and immigrants. Scand J Prim Health Care, 1994; 12,147-154.

58 Hughes K, Lun KC, Yeo PPB. Cardiovascular disease in Chinese, Malays, and Indians in Singapore: I Differences in mortality. J Epidemiol Community Health, 1990; 44:24-27.

59 Hughes K, Lun KC, Yeo PPB. Cardiovascular diseases in Chinese, Malays and Indians in Singapore: II Differences in risk factor levels. J Epidemiol Community Health, 1990;44:29-35.

60 Benfante R. Studies of cardiovascular disease and cause-specific mortality trends in Japanese-American men living in Hawaii and risk factor comparisons with other Japanese populations in the Pacific region: a review. Hum Biol, 1992;64:791-805.

61 McKeigue PM, Miller GJ, Marmot MG. Coronary heart disease in South Asians overseas. J Clin Epidemiol, 1989;42:597-603.

62 Die ausländische Bevölkerung in Zahlen. In: Im Blickpunkt: Ausländische Bevölkerung in Deutschland, Statistisches Bundesamt (Hrsg.), Wiesbaden, 1995;8-21.

63 Erwerbstätigkeit. In: Im Blickpunkt: Ausländische Bevölkerung in Deutschland, Statistisches Bundesamt (Hrsg.), Wiesbaden, 1995;82-99.

64 Statistisches Jahrbuch für die BRD 1994, Statistisches Bundesamt (Hrsg.), Wiesbaden,1994.

65 Statistical Yearbook of Turkey 1994, State institute of statistics prime ministry republic of Turkey (ed.), Ankara,1995.

66 Onat A, Senocak MS, Surdum Avci G, Ornek E. Prevalence of coronary heart disease in Turkish adults. Int J Cardiol, 1993; 39(1):23-31.

67 Bilgin Y, Doppl W, Zekorn T, Bretzel RG, Federlin K, Morbidity and mortality from heart disease in Turks living in Germany. 2nd European workshop on lipid metabolism, Nov.6-7, Munich, 1987;28.

68 Türkisch-Deutsche-Gesundheitsstiftung e.V. Altersstruktur und Risikofaktorenprofil bei den in Deutschland lebenden türkischen KHK-Patienten im Vergleich mit deutschen KHK-Patienten (in Vorbereitung).

69 Bilgin Y, Doppl W, Saur S, Zekorn,T, Bretzel RG, Gallisch M und Wirsching M, Besonderheiten bei der internistischen und psychosomatischen Betreuung türkischer Patienten mit koronarer Herzerkrankung in der medizinischen Poliklinik. Klin Wochenschr, 1988; 66(Suppl.XIII):49.

70 Doppl W, Tuncay M, Bilgin Y, Klör HU und Federlin K. Vergleichende Untersuchung zur Prävalenz von IgG-Antikörpern gegen Helicobacter pylori bei Türken und Deutschen im Neugeborenen- und Kindesalter. Med Klein, 1994;89 (Suppl.1):59.

71 Doppl W, Tuncay M, Bilgin Y, Klör HU und Federlin K. Different prevalence of H.pylori antibodies in Turkish and German newborns and children growing up in the same geographic region. Am J Gastroenterol, 1994; 89:1303.

72 Onat A, Senocak MS. Relative risk of factors for coronary heart disease in population with low cholesterol levels. Int.J.Cardiol. 43:51-60,1994.

73 Mahley RW, Palaoglu KE, Atak Z, Dawsopn-Pepin J, Langlois AM, Cheung V, Onat H. Turkish Heart Study: Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins. J Lipid Res, 1995;36:839-859.

74 Lüttmann S, Von-Eckardstein A, Wei W, Funke H, Köhler E, Mahley RW, Assmann G. Electrophoretic screening for genetic variation in apolipoprotein CIII: Identification of a novel apo CIII variant, Apo CIII(Asp45-->Asn), in a Turkish patient. J Lipid Res,1994; 35(8):1431-1440.

75 Raiser H, Prävalenz von Risikofaktoren der Atherosklerose unter besonderer Berücksichtigung eines differenzierten Fettstoffwechselbefundes in Abhängigkeit von Nationalität und Arbeitsverhältnis: Untersuchung an 6543 männlichen Industriearbeitern der Altersgruppe 40 bis 60. Inaugural-Dissertation, Göttingen,1983.

76 Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinien: Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Gesundheitsuntersuchung zur Früherkennung von Krankheiten. Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen (Hrsg.), Bundesarbeitsblatt 10, 1989.

77 Von Karsa L, Lang A, Kerek-Bodden HE, Flatten G. Monitoring der Gesundheitsuntersuchung gemäß § 25 SBG V, Deskriptiver Bericht und Tabellensammlungen 1992 und 1993. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der BRD (Hrsg.), Köln, 1995.

78 Augustin JH, Haberbosch W, Buchholz L, Grulich-Henn J, Kostner G, Morgenstern W, Nüssel E, Schettler G. The Eberbach/Wiesloch study: Lipoprotein profiles of 35- to 49-year old men and women. Klin Wochenschr, 1988;66 Suppl 11:50-57.

79 National Institutes of Health. Manual of laboratory operations. Vol. 1. Lipid Research Clinics Program, Washington DC, DHEW (NIH) publication no.75-628,1974.

80 Friedewald WT, Levy RJ, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-densitity cholesterol in plasma without use of the preparativ ultracentrifuge. Clin Chem, 1972;18:499-509.

81 Sniderman AD. The measurement of apolipoprotein B should replace the conventional lipid profile in screening for cardiovascular risk. Can J Cardiol, 1992;8:133-138.

82 Fruchart, JC. Physiological role and clinical significance of ApoA containing lipoprotein particles. In: Molecular biology of atherosclerosis. Proceedings of the 57th european meeting, Halpern, M.J. (ed.), John Libbey & Company Ltd.,1990;31-36.

83 Boerwinkle EA, Menzel HJ, Kraft G, Utermann G. Genetics of the quantitative Lp(a) lipoprotein trait. III. Contribution of Lp(a) glycoprotein phenotypes to normal lipid values. Hum Genet, 1989;82:73-78.

84 Allain CC, Poon LS, Chan CSG. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem, 1974;20:470.

85 Lie RF, Schmith JM, Pierre KJ, Gochmann N. Cholesterol oxidase-based determination by continous-flow analyses of total and free cholesterol in serum. Clin Chem, 1976;22:1627.

86 Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxigen acceptor. Ann Clin Biochem, 1969;6:24-27.

87 Fossati P, Prencipe L. Serum triglyzerides determined colometrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. Clin.Chem, 1982;28 (10):2077-2080.

88 Lopes-Virella MF, Stone P, Ellis S, Colwell JA. Cholesterol determination in high density lipoproteins separated by three different methods. Clin Chem, 1977;23(5):882-884.

89 Wieland H, Seidel D. A simple specific method for precipitation of low density lipoproteins. J Lipid Res, 1983;24:904-909.

90 Laurell CB. Electroimmunoassay. Scand J Clin Lab Invest,1972;124:21-37.

91 Fruchart JC, Kora I, Cachera C, Clavey V, Duthilleul P, Moschetto Y. Simultaneous measurement of plasma apolipoprotein A-I and B by electroimmunoassay. Clin Chem, 1982;28(1):59-62.

92 Jaffé MZ. Über den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalem Harn erzeugt und eine Reaktion des Kreatinins. Zeitschr f physiol Chemie, 1886;10:391-400.

93 Chasson AL, Grandy HJ, Stanley MA. Determination of creatinine by means of automatic chemical analysis. Am J Clin Pathol, 1961;35:83-88.

94 Rossignol B, Rossignol D, PetitClerc C. Improvement of creatinine measurement on RA-1000. Clin Biochem, 1984;17(3):203-204.

95 Young DS. Effect of drugs on clinical laboratory tests, AACC, Washington DC: 3rd ed.,1990.

96 Fossati P, Prencipe L, Berti G. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. Clin Chem, 1980;26:227-231.

97 Schmidt, FH. Methoden der Harn- und Blutzuckerbestimmung. In: Diabetes mellitus Band II, Pfeiffer, E.F (Hrsg.), Lehmanns, München,1971.

98 Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien. Deutsches Ärzteblatt, 1988;11:697-712.

99 National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). Circulation, 1994;89:1333-1445.

100 Cooper GR.. Standardization of apolipoprotein measurements. In: Recent aspects of diagnosis and treatment of lipid disorders: Impact on prevention of atherosclerotic diseases. Widham K, Naito HK (ed.), New York, Alain R. Liss, 1987;155-174.

101 Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). Prospective Cardiovascular Munster Study. Am J Cardiol, 1992;70:733-737.

102 Diabetes mellitus, Technical Report Series 727. WHO, 1985;9-12.

103 Harnsäure. In: Labor und Diagnose. Thomas L, (Hrsg.), Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 4. Aufl., 1995;247-259.

104 Sachs L. Angewandte Statistik, Springer Verlag, Berlin, 7. Aufl.,1992.

105 Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years. The WHO MONICA Project. World Health Stat.Q. 41(3-4):115-140,1988.

106 Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R. Multivariate Analysemethoden, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 6. Auflage, 1990.

107 Bevölkerung und Erwerbstätigkeit. In: Ausländer: Fachserie 1, Reihe 2, Statistisches Bundesamt (Hrsg.), Wiesbaden, Metzler-Poeschel Verlag, Stuttgart, 1.Aufl., 1994;90-91.

108 Arzneiverordnung in der Praxis. Empfehlungen zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.), Sonderheft 1. 1996.

109 Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. Am J Med, 1977;62(5):707-714.

110 Goldbourt U, Holtzman E, Neufeld HN. Total and high density lipoprotein cholesterol in the serum and risk of mortality: evidence of a threshold effect. Br Med J, 1985;290:1239-1243.

111 Cremer P, Nagel D, Labrot B, Muche R, Elster H, Mann H, Seidel D. Göttinger Risiko-, Inzidenz- und Prävalenzstudie (GRIPS). Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1991.

112 Simons LA, Dwyer T, Simons J, Bernstein L, Mock P, Poonia NS, Balasubramaniam S, Baron D, Branson J, Morgan J. Chylomicrons and chylomicron remnants in coronary artery disease: a case-control study. Atherosclerosis, 1987;65(1-2):181-189.

113 Genest J, Jr., Cohn JS. Clustering of cardiovascular risk factors: targeting high-risk individuals. Am J Cardiol, 1995;76(2):8A-20A.

114 Steinmetz A, Kaffarnik H. Medikamentöse Therapie der Hyperlipoproteinämien. Internist 33:44-53,1992.

115 Genest JJ, Jr., Bard JM, Fruchart JC, Ordovas JM, Wilson PF, Schaefer EJ. Plasma apolipoprotein A-I, A-II, B, E and C-III containing particles in men with premature coronary artery disease. Atherosclerosis, 1991;90(2-3):149-157.

116 Maciejko JJ, Holmes DR, Kottke BA, Zinsmeister AR, Dinh DM, Mao SJ. Apolipoprotein A-I as a marker of angiographically assessed coronary-artery disease. N Engl J Med, 1983;309(7):385-389.

117 Grafnetter D, Molinari E, Lonsky L. International study on the comparability of Apo A-1 and Apo B methods. Clin Chim Acta, 1990;189:55-68.

118 Marcovina SM, Albers JJ, Dati F, Ledue TB, Ritchie RF. International Federation of Clinical Chemistry standardization project for measurements of apolipoproteins A-I and B. Clin Chem, 1991;37(10 Pt 1):1676-1682.

119 Avogaro P, Bon GB, Cazzolato G, Quinci GB. Are apolipoproteins better discriminators than lipids for atherosclerosis? Lancet, 1979;1(8122):901-903.

120 Cianflone KM, Yasruel Z, Rodriguez MA, Vas D, Sniderman AD. Regulation of apoB secretion from HepG2 cells: evidence for a critical role for cholesteryl ester synthesis in the response to a fatty acid challenge. J.Lipid Res. 31(11):2045-2055,1990.

121 Taskinen MR, Beltz WF, Harper I, Fields RM, Schonfeld G, Grundy SM, Howard BV. Effects of NIDDM on very-low-density lipoprotein triglyceride and apolipoprotein B metabolism. Studies before and after sulfonylurea therapy. Diabetes, 1986;35(11):1268-1277.

122 Kovanen PT, Brown MS, Goldstein JL. Increased binding of low density lipoprotein to liver membranes from rats treated with 17 alpha-ethinyl estradiol. J Biol Chem, 1979;254(22):11367-11373.

123 Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, Buring JE, Willett WC, Krauss RM. Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. JAMA, 1988;260(13):1917-21.

124 Kwiterovich PO, Jr. HyperapoB: a pleiotropic phenotype characterized by dense low-density lipoproteins and associated with coronary artery disease. Clin Chem, 1988;34(8B):B71-77.

125 Kostner, GM, Laggner, P. Chemical and physical properties of lipoproteins. In: Human plasma lipoprotein, Fruchart, JC and Sheperd, J (ed.), Walter de Gruyter, Berlin, New York, 23-51,1989.

126 Alaupovic P. Apoliproproteins and lipoproteins. Atherosclerosis, 1971;13(2):141-6.

127 Bartens W, Rader DJ, Talley G, Brewer HB, Jr. Lipoprotein (a) in patients with hyperlipidaemia. Eur J Clin Invest, 1995;25(9):647-653.

128 McConathy WJ, Trieu VN, Klor HU, Corder CN. Lp(a) and plasma triglyceride-rich lipoproteins. Klin Wochenschr, 1990;68 Suppl 22:117-119.

129 Henning, HV. Chronische Niereninsuffizienz - Urämie. In: Lehrbuch der inneren Medizin, Siegenthaler, W, Kaufmann, W, Hornbostel, H, Waller, H.D (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2.Aufl., 472-473, 1987.

130 Pulcini T, Elchebly M, Dusserre E, Berthezene F, Ponsin G. Cholesterol ester transfer and high-density lipoprotein conversion in normolipidemic, hypercholesterolemic, and hypertriglyceridemic non-insulin-dependent diabetics. Biochem Mol Med, 1995;55(1):54-60.

131 Cianflone KM, Yasruel Z, Rodriguez MA, Vas D, Sniderman AD. Regulation of apoB secretion from HepG2 cells: evidence for a critical role for cholesteryl ester synthesis in the response to a fatty acid challenge. J Lipid Res, 1990;31(11):2045-2055.

132 Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. Physiol Rev, 1995;75(3):473-486.

133 Onat A, Surdum-Avci G, Senocak M, Ornek E, Gozukara Y. Plasma lipids and their interrelationship in Turkish adults. J Epidemiol Community Health, 1992;46:470-476.

134 Keys A. Seven countries: Death and coronary heart disease in ten years. Cambridge, Havard University Press, 1980.

135 Blackburn H, Chairman., Epidemiological section. Conference on the health effects of blood lipids: Optimal distribution for populations (American Health Foundation, Workshop, April 1979), Prev Med, 1979;8, 612-678.

136 Marti B, Rickenbach M, Keil U, Stieber J, Greiser E, Herman B, Heinemann L, Assmann A, Schadlich H, Nussel E et al. Variation in coronary risk factor levels of men and women between the German-speaking MONICA centres. Rev Epidemiol Sante Publique, 1990;38:479-86.

137 Knuiman J, Clive E, Burema J. Serum total and high density lipoprotein cholesterol concentrations and body mass index in adult men from 13 countries. Am J Epidemiol, 1982;116(4):631-42.

138 Sing CF, Boerwinkle EA. Genetic architecture of inter-individual variability in apolipoprotein, lipoprotein and lipid phenotypes. Ciba Found Symp, 1987;130:99-127.

139 Malle E, Pfeiffer KP, Glaum M, Oezcueruemez, Kloer HU, Steinmetz A. Polymorphisms of Apolipoproteins A-IV and E in a Turkish population living in Gemany. Human Genetics, 1996;98:285-290.

140 Keys AJT, Anderson FG. Serum cholesterol responses to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. Metabolism, 1965;14:776-786.

141 Berg K. A new serum type system in man - The Lp system. Acta Pathol Microbiol Scand, 1962;59:369-82.

142 Blumberg BS, Bernake D, Allison AC. A human lipoprotein polymorphism. J Clin Invest, 1962;41:1936-1347.

143 Dahlen G, Berg K, Ramberg U, Tamm A. LP(a) lipoprotein and prebeta1 lipoprotein in young adults. Acta Med Scand, 1974;196:227-231.

144 Seed M, Hoppichler F, Reaveley D, McCarthy S, Thompson GR, Boerwinkle E, Utermann G. Relation of serum lipoprotein(a) concentration and apolipoprotein(a) phenotype to coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolemia [see comments]. N Engl J Med, 1990;322(21):1494-1499.

145 Sandkamp M, Funke H, Schulte H, Kohler E, Assmann G. Lipoprotein(a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age [see comments]. Clin Chem, 1990;36(1):20-23.

146 Utermann G. The mysteries of Lipoprotein(a). Science, 1989;246:904-906.

147 Utermann G, Menzel HJ, Kraft HG, Duba HC, Kemmler HG, Seitz C. Lp(a) glycoprotein phenotypes. Inheritance and relation to Lp(a)-lipoprotein concentrations in plasma. J Clin Invest, 1987;80(2):458-465.

148 Sijbrands, EJG, Westendorp, RGJ, Hoffner, MJV, Frants, RR, Meinders, AE, Souverijn, JHM, Leuven, JAG, Van der Laarse, A, Havekes, LM,, Smelt, AHM. Effect of apolipoprotein E and insulin resistance on VLDL particles in combined hyperlipidemic patients. Atherosclerosis, 1996;126:197-205.

149 Brunzell, JD, Sniderman, A, Albers, JJ,, Kwiterovich jr., P.O. Apoprotein B and A-I and coronary artery disease in humans. Arterioscerosis 1984;4:79-83.

150 Wortmann R, Gicht und andere Störungen des Purinstoffwechsels. In: Harrisons Innere Medizin. Schmaitzl K (Hrsg.). Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, 2426-2436, 13.Aufl,1995.

151 Brand FN, McGee DL, Kannel WB, Stokes J, Castelli WP. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: The Framingham Study. Am J Epidemiol, 1985;121(1):11-18.

152 Zavaroni I, Bonini L, Fantuzzi M, Dall'Aglio E, Passeri M, Reaven GM. Hyperinsulinaemia, obesity, and syndrome X. J Intern Med, 1994;235(1):51-56.

153 Chin HML, Su HY, Sheu WHH. Relationship between body weight, insulin resistance, serum uric acid, urinary uric acid clearance in obese individuals. Abstract book of the 66th Congress of the European Atherosclerosis Society, Florence, 13 - 17 July, 1996;178.

154 Özçürümez M, Bilgin Y, Wollny M, Gediz A, Sinterhauf K, Luley C, Kloer HU and the Giessen Study Group Prevalence of risk factors of coronary heart disease in Turks living in Germany: The Giessen Study, (in Vorbereitung).

155 Heiss, G, Johnson, NJ, Reiland, S, Davis, CE, Tyroler, HA. The epidemiology of plasma high-density lipoprotein cholesterol levels. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. Summary, Circulation, 1980; 62:IV116-36.

156 Kostner GM und März W. Zusammensetzung und Stoffwechsel der Lipoproteine. In: Handbuch der Fettstoffwechselstörungen, Schwandt P, Richter WO (Hrsg.), Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1995;32-33.

157 Brown, ML, Inazu, A, Hesler, CB, Agellon, LB, Mann, C, Whitlock, ME, Marcel, YL, Milne, RW, Koizumi, J, Mabuchi, H et al., Molecular basis of lipid transfer protein deficiency in a family with increased high-density lipoproteins, Nature, 1989; 342:448-451.

158 Oezcueruemez M, Bilgin Y, Wollny M, Orduhan A, von Georgi R, Sinterhauf K, Kloer HU and the Giessen-Study-Group. Lipoproteins and apolipoproteins in Turks living in Germany in comparison to Germans. Abstract book of the 66th Congress of the European Atherosclerosis Society, Florence, 13 - 17 July, 1996;156.

159 Puchois, P, Kandoussi, A, Fievet, P, Fourrier, JL, Bertrand, M, Koren, E, Fruchart, JC. Apolipoprotein A-I containing particles in coronary artery disease. Atherosclerosis, 1987;68:35-40.

1 14 LEBENSLAUF

Name:	Mustafa Kemal Porsch-Özçürümez
Geburtsdatum:	23.03.1965
Geburtsort:	Gießen
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Familienstand:	verheiratet
Wohnort:	Amselweg 6, 35614 Aßlar-Werdorf
Eltern:	Neçmi Özçürümez, Dr. Dipl.Ing. Marlene Özçürümez, geb.Gebauer, Krankenschwester
August 1971 - Juni 1975	Besuch der Grundschule in Leihgestern
August 1975 - Juni 1985	Besuch der Landgraf-Ludwig-Gesamtschule in Gießen Abschluß: Allgemeine Hochschulreife
Januar 1986 - Oktober 1987	Zivildienst, DRK Alten- und Pflegeheim Bad Nauheim
Januar 1988 - Oktober 1994	Berufsausbildung zum Rettungsassistenten, Johanniter-Unfall-Hilfe, Gießen
April 1988 - Mai 1995	Studium der Humanmedizin, Justus-von-Liebig-Universität Gießen
August 1995 - Juli 1996	Arzt im Praktikum, Medizinische Klinik III und Poliklinik der Justus-von-Liebig-Universität Gießen
August 1996 - Januar 1997	Arzt im Praktikum, Institut für klinische Chemie und Pathobiochemie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Februar 1997 - Febraur 1998	Assistenzarzt, Institut für klinische Chemie und Pathobiochemie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
seit März 1998	Assistenzarzt, Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsklinikum Regensburg