

Justus-Liebig-Universität Giessen
III. Medizinische Klinik und Poliklinik

Lipidtransport unter dem Einfluss eines intravenösen Triglyceridclamps (250 mg/dl und 500 mg/dl Plasma)

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Ökotrophologie
(Dr. oec. troph.) am Fachbereich Agrarwissenschaften, Ökotrophologie und Umwelt-
management der Justus-Liebig-Universität Giessen

vorgelegt von

Dipl. oec. troph. Berit Ullmann

Giessen, Juni 2003

Disputation im Fachbereich Agrarwissenschaften, Ökotoxikologie und Umweltmanagement der Justus-Liebig-Universität Giessen am 15. Juni 2004

Dekan: Prof. Dr. W. Köhler

Mitglieder der Prüfungskommission

Vorsitzende: Prof. Dr. K. Becker-Brandenburg

1. Gutachter: Prof. Dr. H.-U. Klör

2. Gutachter: Prof. Dr. E. Weigand

Prüfer: Prof. Dr. M. Krawinkel

Prüfer: Prof. Dr. K. Huth

INHALTSÜBERSICHT

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	X
Tabellenverzeichnis	XIV
Abkürzungsverzeichnis	XX
1 Einleitung	1
2 Literaturüberblick	4
2.1 Bedeutung von Lipiden für den menschlichen Organismus	4
2.2 Fettemulsionen	4
2.3 Transport der Lipide im Blut	8
2.4 Lipoproteinrezeptoren.....	20
2.5 Apolipoproteine.....	21
3 Probanden, Material und Methoden	28
3.1 Studiendesign.....	28
3.2 Auswahl der Probanden	28
3.3 Art und Zusammensetzung der applizierten Fettemulsion	29
3.4 Versuchsablauf.....	30
3.5 Analytik.....	31
3.6 Bestimmung der Lipide	36
3.7 Bestimmung der Apolipoproteine	39
3.8 Statistische Auswertung	41
4 Ergebnisse	43
4.1 Veränderungen der Lipide im Plasma und in den einzelnen Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	43
4.2 Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der einzelnen Partikel (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	80
4.3 Veränderungen der freien Fettsäuren im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	102
4.4 Veränderungen des freien Glycerins im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	102
4.5 Veränderungen der Apolipoproteine im Plasma und den einzelnen Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	105
4.6 Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der einzelnen Partikel (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	127

4.7	Vergleich der Veränderungen der Lipide und Apolipoproteine zwischen den Plasmatriglycerideinstellungen 500 mg/dl und 250 mg/dl	140
5	Diskussion	179
5.1	Veränderungen der Triglyceride (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl)	182
5.2	Veränderungen der Phospholipide (Plasmatriglyceride auf 500 mg/dl erhöht)	208
5.3	Bedeutung der Lipoproteinlipase	225
5.4	Beeinflussung der Apolipoproteine durch die Fettemulsion.....	228
6	Schlussbetrachtung	236
6.1	Veränderungen der Triglyceride (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl)	236
6.2	Veränderungen der Phospholipide (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl).....	239
6.3	Die Lipoproteinlipase.....	241
6.4	Die Apolipoproteine	241
6.5	Fazit	242
7	Zusammenfassung	244
8	Literaturverzeichnis	246
	Anhang	256

INHALTSVERZEICHNIS

	Abbildungsverzeichnis	X
	Tabellenverzeichnis	XIV
	Abkürzungsverzeichnis	XX
1	Einleitung	1
2	Literaturüberblick	4
2.1	Bedeutung von Lipiden für den menschlichen Organismus	4
2.2	Fettemulsionen	4
2.2.1	Einsatz von Fettemulsionen in der parenteralen Ernährung	5
2.2.2	Zusammensetzung von Fettemulsionen	5
2.2.3	Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen natürlichen und künstlichen Chylomikronen	6
2.3	Transport der Lipide im Blut	8
2.3.1	Chylomikronen	9
2.3.1.1	Bildung	9
2.3.1.2	Zusammensetzung und Aufbau	9
2.3.1.3	Katabolismus der Chylomikronen	10
2.3.2	VLDL	12
2.3.2.1	Bildung	12
2.3.2.2	Zusammensetzung und Aufbau	12
2.3.2.3	Katabolismus der VLDL	13
2.3.3	Zusammensetzung und Aufbau von IDL	14
2.3.4	LDL	14
2.3.4.1	Bildung	14
2.3.4.2	Zusammensetzung und Aufbau	15
2.3.4.3	Katabolismus der LDL	15
2.3.5	HDL	17
2.3.5.1	Zusammensetzung und Aufbau	17
2.3.5.2	Bildung und Katabolismus	18
2.3.6	VHDL	20
2.4	Lipoproteinrezeptoren	20
2.5	Apolipoproteine	21
2.5.1	Apolipoproteine A	23
2.5.1.1	Apolipoprotein AI	23

2.5.1.2	Apolipoprotein AII.....	24
2.5.1.3	Apolipoprotein AIV	24
2.5.2	Apolipoproteine C.....	25
2.5.2.1	Apolipoprotein CI	25
2.5.2.2	Apolipoprotein CII.....	25
2.5.2.3	Apolipoprotein CIII.....	25
2.5.3	Apolipoprotein E.....	26
2.5.4	Apolipoprotein B	26
2.5.4.1	Apo B-100.....	27
2.5.4.2	Apo B-48.....	27
3	Probanden, Material und Methoden	28
3.1	Studiendesign.....	28
3.2	Auswahl der Probanden.....	28
3.3	Art und Zusammensetzung der applizierten Fettemulsion	29
3.4	Versuchsablauf.....	30
3.5	Analytik.....	31
3.5.1	Aufbereitung des Blutes.....	31
3.5.2	Bestimmung des Triglyceridspiegels mit Reflotron®	31
3.5.3	Sequentielle Ultrazentrifugation zur Gewinnung der einzelnen Lipoproteindichteklassen	32
3.5.3.1	Abtrennung der Chylomikronen	33
3.5.3.2	Abtrennung von VLDL.....	33
3.5.3.3	Abtrennung von LDL.....	33
3.5.3.4	Abtrennung der HDL	34
3.5.3.5	Abtrennung der VHDL-Fraktion.....	34
3.5.4	Isolierung der Apo B-freien Lipoproteine	34
3.5.5	Trennung der einzelnen Lipoproteine mit Agarosegelelektrophoresen.....	35
3.5.5.1	Elektrophorese mit dem Hydragel Lipo + Lp (a)-Kit der Firma Sebia.....	35
3.5.5.2	Elektrophorese mit dem Paragon® Lipoprotein (Lipo)-Kit der Firma Beckman.	36
3.6	Bestimmung der Lipide	36
3.6.1	Bestimmung der Triglyceride	36
3.6.2	Bestimmung der Phospholipide	37
3.6.3	Bestimmung von Gesamtcholesterin	37
3.6.4	Bestimmung des freien Cholesterins.....	38
3.6.5	Bestimmung des veresterten Cholesterins	38
3.6.6	Bestimmung der freien Fettsäuren	38

3.6.7	Bestimmung des freien Glycerins	39
3.7	Bestimmung der Apolipoproteine	39
3.8	Statistische Auswertung	41
4	Ergebnisse	43
4.1	Veränderungen der Lipide im Plasma und in den einzelnen Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	43
4.1.1	Veränderungen der Triglyceride (TG) im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	43
4.1.1.1	Veränderungen der absoluten Triglyceride im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	43
4.1.1.2	Veränderungen des relativen Anteils der Triglyceride im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	47
4.1.1.3	Veränderungen der Triglyceride in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	49
4.1.1.4	Veränderungen der Triglyceride in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	53
4.1.1.5	Veränderungen der Triglyceride in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	57
4.1.1.6	Veränderungen der Triglyceride in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	61
4.1.1.7	Veränderungen der Triglyceride in den VHDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	63
4.1.2	Veränderungen der Phospholipide (PL) im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	64
4.1.2.1	Veränderungen der absoluten Phospholipide im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	64
4.1.2.2	Veränderungen des relativen Anteils der Phospholipide im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	68
4.1.2.3	Veränderungen der Phospholipide in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	69
4.1.2.4	Veränderungen der Phospholipide in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	75
4.1.2.5	Veränderungen der Phospholipide in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	78
4.1.2.6	Veränderungen der Phospholipide in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	79
4.1.2.7	Veränderungen der Phospholipide in den VHDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	80
4.2	Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der einzelnen Partikel (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	80
4.2.1	Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	80

4.2.1.1	Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	80
4.2.1.2	Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	81
4.2.1.3	Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	83
4.2.1.4	Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	83
4.2.1.5	Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	83
4.2.2	Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	84
4.2.2.1	Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht) ...	84
4.2.2.2	Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht) ...	85
4.2.2.3	Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht) ...	87
4.2.2.4	Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht) ...	87
4.2.2.5	Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	88
4.2.3	Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	88
4.2.3.1	Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	88
4.2.3.2	Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	90
4.2.3.3	Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	91
4.2.3.4	Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	92
4.2.3.5	Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	92
4.2.4	Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	93
4.2.4.1	Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	93

4.2.4.2	Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	95
4.2.4.3	Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	95
4.2.4.4	Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	96
4.2.4.5	Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	97
4.2.5	Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	98
4.2.5.1	Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	98
4.2.5.2	Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	99
4.2.5.3	Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	101
4.2.5.4	Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	101
4.2.5.5	Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	101
4.3	Veränderungen der freien Fettsäuren im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	102
4.4	Veränderungen des freien Glycerins im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	102
4.5	Veränderungen der Apolipoproteine im Plasma und den einzelnen Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	105
4.5.1	Veränderungen von Apo AI und AII im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	106
4.5.2	Veränderungen von Apo B im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	106
4.5.2.1	Veränderungen des absoluten Apo B-Gehaltes im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	106
4.5.2.2	Veränderungen des relativen Anteils von Apo B im Gesamtplasma (bezogen auf die Apolipoproteinverteilung) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	107
4.5.2.3	Veränderungen von Apo B in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	107
4.5.2.4	Veränderungen von Apo B in den VLDL (Plasmatriglyceride auf 500 mg/dl erhöht)	109
4.5.2.5	Veränderungen von Apo B in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	110

4.5.2.6	Veränderungen von Apo B in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	112
4.5.3	Veränderungen von Apo CIII im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	112
4.5.3.1	Veränderungen des absoluten Apo CIII-Gehaltes im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	112
4.5.3.2	Veränderungen des relativen Anteils von Apo CIII im Gesamtplasma (bezogen auf die Apolipoproteinverteilung) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	113
4.5.3.3	Veränderungen von Apo CIII in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	114
4.5.3.4	Veränderungen von Apo CIII in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	116
4.5.3.5	Veränderungen von Apo CIII in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht) ..	117
4.5.3.6	Veränderungen von Apo CIII in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)..	118
4.5.4	Veränderungen von Apo E im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	119
4.5.4.1	Veränderungen des absoluten Apo E-Gehaltes im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	119
4.5.4.2	Veränderungen des relativen Anteils von Apo E im Gesamtplasma (bezogen auf die Apolipoproteinverteilung) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	120
4.5.4.3	Veränderungen von Apo E in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	120
4.5.4.4	Veränderungen von Apo E in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)....	122
4.5.4.5	Veränderungen von Apo E in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).	123
4.5.4.6	Veränderungen von Apo E in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	124
4.6	Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der einzelnen Partikel (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	127
4.6.1	Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	127
4.6.1.1	Veränderungen des prozentualen Apo AI-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	127
4.6.1.2	Veränderungen des prozentualen Apo AII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	127
4.6.1.3	Veränderungen des prozentualen Apo B-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	128
4.6.1.4	Veränderungen des prozentualen Apo CIII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	128

4.6.1.5	Veränderungen des prozentualen Apo E-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht).....	129
4.6.2	Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	130
4.6.2.1	Veränderungen des prozentualen Apo AI-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	130
4.6.2.2	Veränderungen des prozentualen Apo AII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	130
4.6.2.3	Veränderungen des prozentualen Apo B-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	131
4.6.2.4	Veränderungen des prozentualen Apo CIII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	131
4.6.2.5	Veränderungen des prozentualen Apo E-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	133
4.6.3	Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	133
4.6.3.1	Veränderungen des prozentualen Apo B-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	133
4.6.3.2	Veränderungen des prozentualen Apo CIII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	134
4.6.3.3	Veränderungen des prozentualen Apo E-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	134
4.6.4	Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	136
4.6.4.1	Veränderungen des prozentualen Apo AI-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	136
4.6.4.2	Veränderungen des prozentualen Apo AII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	136
4.6.4.3	Veränderungen des prozentualen Apo B-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	137
4.6.4.4	Veränderungen des prozentualen Apo CIII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	137

4.6.4.5	Veränderungen des prozentualen Apo E-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)	137
4.7	Vergleich der Veränderungen der Lipide und Apolipoproteine zwischen den Plasmatriglycerideinstellungen 500 mg/dl und 250 mg/dl	140
4.7.1	Vergleich der Veränderungen der Triglyceride	140
4.7.1.1	Vergleich der Veränderungen der Triglyceride im Plasma.....	140
4.7.1.2	Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den „Chylomikronen“	144
4.7.1.3	Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den VLDL.....	148
4.7.1.4	Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den LDL.....	151
4.7.1.5	Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den HDL	153
4.7.1.6	Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den VHDL	154
4.7.2	Vergleich der Veränderungen der Phospholipide	155
4.7.2.1	Vergleich der Veränderungen der Phospholipide im Plasma	155
4.7.2.2	Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den „Chylomikronen“ ..	158
4.7.2.3	Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den VLDL.....	160
4.7.2.4	Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den LDL.....	161
4.7.2.5	Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den HDL	163
4.7.2.6	Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den VHDL	164
4.7.3	Vergleich der Veränderungen der freien Fettsäuren im Plasma	164
4.7.4	Vergleich der Veränderungen des freien Glycerins im Plasma	165
4.7.5	Vergleich der Veränderungen der Apolipoproteine.....	166
4.7.5.1	Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins B	167
4.7.5.2	Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins CIII	171
4.7.5.3	Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins E	175
5	Diskussion	179
5.1	Veränderungen der Triglyceride (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl)	182
5.1.1	Unterschiede der Triglyceridveränderung zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	187
5.1.2	Beeinflussung der „Chylomikronen“ und VLDL durch die Fettemulsion ...	190
5.1.2.1	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	191
5.1.3	Veränderungen des Apolipoproteins B und Akkumulation von VLDL	194
5.1.4	Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der „Chylomikronen“ und VLDL	197
5.1.5	Beeinflussung der LDL durch die Fettemulsion.....	198
5.1.5.1	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	201
5.1.6	Beeinflussung der HDL und VHDL durch die Fettemulsion	202

5.1.6.1	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	205
5.2	Veränderungen der Phospholipide (Plasmatriglyceride auf 500 mg/dl erhöht)	208
5.2.1	Veränderungen der Lipoprotein-Phospholipide durch die Fettemulsion.....	208
5.2.2	Metabolismus der Phospholipide	211
5.2.3	Veränderungen der Gesamtplasmaphospholipide durch die Fettemulsion....	218
5.2.4	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	220
5.3	Bedeutung der Lipoproteinlipase	225
5.3.1	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	228
5.4	Beeinflussung der Apolipoproteine durch die Fettemulsion.....	228
5.4.1	Apolipoprotein C	228
5.4.2	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	231
5.4.3	Apolipoprotein E.....	233
5.4.4	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	235
6	Schlussbetrachtung	236
6.1	Veränderungen der Triglyceride (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl)	236
6.1.1	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	238
6.2	Veränderungen der Phospholipide (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl).....	239
6.2.1	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	240
6.3	Die Lipoproteinlipase.....	241
6.4	Die Apolipoproteine	241
6.4.1	Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	242
6.5	Fazit	242
7	Zusammenfassung	244
8	Literaturverzeichnis	246
	Anhang	256

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: DIE LIPOPROTEINSTRUKTUR	8
ABBILDUNG 2: SCHEMA ZUM VERSUCHSABLAUF	31
ABBILDUNG 3: DARSTELLUNG DES BENUTZTEN SCHNEIDEGERÄTES.....	33
ABBILDUNG 4: GESAMTVERLAUF DER TRIGYLKERIDE IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (500 MG/DL PLASMA)	43
ABBILDUNG 5: MITTELWERTE DER LIPIDE IM GESAMTPLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	44
ABBILDUNG 6: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IM APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN PLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	46
ABBILDUNG 7: VERTEILUNG DER TRIGLYCERIDE AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	49
ABBILDUNG 8: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	51
ABBILDUNG 9: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN VLDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	55
ABBILDUNG 10: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN LDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	59
ABBILDUNG 11: GESAMTVERLAUF DER PHOSPHOLIPIDE IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	65
ABBILDUNG 12: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IM APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN PLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	67
ABBILDUNG 13: VERTEILUNG DER PHOSPHOLIPIDE AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	70
ABBILDUNG 14: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	72
ABBILDUNG 15: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN VLDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	76
ABBILDUNG 16: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	82
ABBILDUNG 17: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN VLDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	86
ABBILDUNG 18: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN LDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	90
ABBILDUNG 19: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	94
ABBILDUNG 20: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN VHDL (X) (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	100
ABBILDUNG 21: VERÄNDERUNGEN DER MITTELWERTE DER FREIEN FETTSÄUREN UND DES GLYCERINS IM PLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	104
ABBILDUNG 22: MITTELWERTE DER APOLIPOPROTEINE IM GESAMTPLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	105

ABBILDUNG 23: GESAMTVERLAUF VON APO B IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	106
ABBILDUNG 24: VERTEILUNG VON APO B AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	108
ABBILDUNG 25: GESAMTVERLAUF VON APO CIII IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	113
ABBILDUNG 26: VERTEILUNG VON APO CIII AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	115
ABBILDUNG 27: GESAMTVERLAUF VON APO E IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	119
ABBILDUNG 28: VERTEILUNG VON APO E AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	121
ABBILDUNG 29: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	126
ABBILDUNG 30: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN VLDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	132
ABBILDUNG 31: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN LDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	135
ABBILDUNG 32: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	139
ABBILDUNG 33: TG-VERLÄUFE IM GESAMTPLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	140
ABBILDUNG 34: TG-VERLÄUFE IM APO B-FREIEN PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT.....	141
ABBILDUNG 35: MITTELWERTE DER LIPIDE IM GESAMTPLASMA (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)	142
ABBILDUNG 36: TG-VERLÄUFE IM APO B-HALTIGEN PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	144
ABBILDUNG 37: TG-VERLÄUFE IN DEN „GESAMTCHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	145
ABBILDUNG 38: VERTEILUNG DER TRIGLYCERIDE AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL PLASMA ERHÖHT)	146
ABBILDUNG 39: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNG 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	147
ABBILDUNG 40: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNG 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	148
ABBILDUNG 41: TG-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	149
ABBILDUNG 42: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	150
ABBILDUNG 43: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	150

ABBILDUNG 44: TG-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	151
ABBILDUNG 45: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	152
ABBILDUNG 46: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	153
ABBILDUNG 47: TG-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	154
ABBILDUNG 48: TG-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-VHDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	155
ABBILDUNG 49: PL-VERLÄUFE IM GESAMTPLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	155
ABBILDUNG 50: PL-VERLÄUFE IM APO B-FREIEN PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	156
ABBILDUNG 51: PL-VERLÄUFE IM APO B-HALTIGEN PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	158
ABBILDUNG 52: PL-VERLÄUFE IN DEN „GESAMT-CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	158
ABBILDUNG 53: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	159
ABBILDUNG 54: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	159
ABBILDUNG 55: PL-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	160
ABBILDUNG 56: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	161
ABBILDUNG 57: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	161
ABBILDUNG 58: PL-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	162
ABBILDUNG 59: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	162
ABBILDUNG 60: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	163
ABBILDUNG 61: PL-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	163
ABBILDUNG 62: PL-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-VHDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	164
ABBILDUNG 63: VERLÄUFE DER FREIEN FETTSÄUREN IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	165
ABBILDUNG 64: VERLÄUFE DES FREIEN GLYCERINS IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	166

ABBILDUNG 65: VERLÄUFE DES APO B`S IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	167
ABBILDUNG 66: VERLÄUFE DES APO B`S IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	168
ABBILDUNG 67: VERLÄUFE DES APO B`S IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	169
ABBILDUNG 68: VERLÄUFE DES APO B`S IN DEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	170
ABBILDUNG 69: VERLÄUFE DES APO B`S IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	171
ABBILDUNG 70: VERLÄUFE DES APO CIII`S IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	172
ABBILDUNG 71: VERLÄUFE DES APO CIII`S IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	172
ABBILDUNG 72: VERLÄUFE DES APO CIII`S IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	174
ABBILDUNG 73: VERLÄUFE DES APO CIII`S IN DEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	174
ABBILDUNG 74: VERLÄUFE DES APO CIII`S IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	175
ABBILDUNG 75: VERLÄUFE DES APO E`S IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	175
ABBILDUNG 76: VERLÄUFE DES APO E`S IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	176
ABBILDUNG 77: VERLÄUFE DES APO E IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	177
ABBILDUNG 78: VERLÄUFE DES APO E IN DEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	178
ABBILDUNG 79: VERLÄUFE DES APO E`S IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	178
ABBILDUNG 80: BEEINFLUSSUNG DES LIPID- UND LIPOPROTEINSTOFFWECHSELS DURCH DIE INFUNDIERTE FETTEMULSION.....	206
ABBILDUNG 81: KONZENTRATIONSVERLÄUFE DER TRIGLYCERIDE UND PHOSPHOLIPIDE IM GESAMTPLASMA.....	207
ABBILDUNG 82: KONZENTRATIONSVERLÄUFE DER TRIGLYCERIDE UND PHOSPHOLIPIDE IN DEN „CHYLOS“, VLDL, LDL UND HDL.....	209
ABBILDUNG 83: WECHSELWIRKUNGEN DER LIPOSOMEN IM LIPIDSTOFFWECHSEL.....	216
ABBILDUNG 84: MÖGLICHKEITEN DES PL-, „VERLUSTS“ IM PLASMA.....	220
ABBILDUNG 85: TRIGLYCERIDE UND PHOSPHOLIPIDE IM PLASMA (PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNG 250 MG/DL).....	221
ABBILDUNG 86: TRIGLYCERIDE UND PHOSPHOLIPIDE IN DEN „CHYLOS“, VLDL, LDL UND HDL (PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNG 250 MG/DL).....	221

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: ZUSAMMENSETZUNG GÄNGIGER FETTEMULSIONEN	6
TABELLE 2: ÜBERSICHT ÜBER DIE WICHTIGSTEN UNTERSCHIEDE ZWISCHEN ECHTEN UND KÜNSTLICHEN CHYLOMIKRONEN	7
TABELLE 3: ÜBERSICHT ÜBER DIE ZUSAMMENSETZUNG DER EINZELNEN LIPOPROTEINE.	21
TABELLE 4: ÜBERSICHT ÜBER DIE WICHTIGSTEN APOLIPOPROTEINE	23
TABELLE 5: UNTERSUCHUNGSSCHEMA DER APOLIPOPROTEINE IN DEN EINZELNEN FRAKTIONEN	40
TABELLE 6: GEMEINSAME VORAUSSETZUNGEN ZUR APOLIPOPROTEINBESTIMMUNG	41
TABELLE 7: SPEZIELLE REAGENZIIEN UND MEßDATEN ZUR APOLIPOPROTEINBESTIMMUNG	41
TABELLE 8: VERGLEICH DER PLASMA-TG IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	45
TABELLE 9: VERGLEICH DER PLASMA-TG APO B-FREI (IN MG/DL) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	47
TABELLE 10: VERGLEICH DER PLASMA-TG APO B-HALTIG (IN MG/DL) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	47
TABELLE 11: VERGLEICH DER TG-ANTEILE IN % (GESAMTFRAKTION) AM GESAMTPLASMA ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	48
TABELLE 12: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	50
TABELLE 13: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	52
TABELLE 14: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	52
TABELLE 15: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER „CHYLOMIKRONEN“-TRIGLYCERIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	53
TABELLE 16: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	54
TABELLE 17: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	56
TABELLE 18: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-HALTIGEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	56
TABELLE 19: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER VLDL-TRIGLYCERIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	57
TABELLE 20: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	58
TABELLE 21: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	60

TABELLE 22: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-HALTIGEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	60
TABELLE 23: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER LDL-TRIGLYCERIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	61
TABELLE 24: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	62
TABELLE 25: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER HDL-TRIGLYCERIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	63
TABELLE 26: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	64
TABELLE 27: VERGLEICH DER PLASMA-PL IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	65
TABELLE 28: VERGLEICH DER PLASMA-PL APO B-FREI (IN MG/DL) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	68
TABELLE 29: VERGLEICH DER PLASMA-PL APO B-HALTIG (IN MG/DL) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	68
TABELLE 30: VERGLEICH DER PL-ANTEILE IN % (GESAMTFRAKTION) AM GESAMTPLASMA ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	69
TABELLE 31: VERGLEICH DES GEHALTES AN PL (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	71
TABELLE 32: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	73
TABELLE 33: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	74
TABELLE 34: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER „CHYLOMIKRONEN“-PHOSPHOLIPIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	75
TABELLE 35: VERGLEICH DES GEHALTES AN PL (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	75
TABELLE 36: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	77
TABELLE 37: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-HALTIGEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	77
TABELLE 38: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER VLDL-PHOSPHOLIPIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	78
TABELLE 39: VERGLEICH DES GEHALTES AN PL (MG/DL) IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	78
TABELLE 40: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER LDL-PHOSPHOLIPIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	79
TABELLE 41: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER HDL-PHOSPHOLIPIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	80

TABELLE 42: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	81
TABELLE 43: VERGLEICH DER RELATIVEN PHOSPHOLIPIDVERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	81
TABELLE 44: VERGLEICH DER RELATIVEN GESAMTCHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	83
TABELLE 45: VERGLEICH DER RELATIVEN VERESTERTEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	84
TABELLE 46: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	85
TABELLE 47: VERGLEICH DER RELATIVEN PHOSPHOLIPIDVERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	87
TABELLE 48: VERGLEICH DER RELATIVEN GESAMTCHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	87
TABELLE 49: VERGLEICH DER RELATIVEN VERESTERTEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	88
TABELLE 50: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	89
TABELLE 51: VERGLEICH DER RELATIVEN PHOSPHOLIPIDVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	91
TABELLE 52: VERGLEICH DER RELATIVEN GESAMTCHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	92
TABELLE 53: VERGLEICH DER RELATIVEN FREIEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	92
TABELLE 54: VERGLEICH DER RELATIVEN VERESTERTEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	93
TABELLE 55: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	95
TABELLE 56: VERÄNDERUNGEN DES PROZENTUALEN PHOSPHOLIPIDANTEILS (BEZOGEN AUF DIE LIPIDZUSAMMENSETZUNG) IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	95
TABELLE 57: VERÄNDERUNGEN DES PROZENTUALEN GESAMTCHOLESTERINANTEILS (BEZOGEN AUF DIE LIPIDZUSAMMENSETZUNG) IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	96
TABELLE 58: VERÄNDERUNGEN DES PROZENTUALEN FREIEN CHOLESTERINANTEILS (BEZOGEN AUF DIE LIPIDZUSAMMENSETZUNG) IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	97
TABELLE 59: VERÄNDERUNGEN DES PROZENTUALEN VERESTERTEN CHOLESTERINANTEILS (BEZOGEN AUF DIE LIPIDZUSAMMENSETZUNG) IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	98

TABELLE 60: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	99
TABELLE 61: VERGLEICH DER RELATIVEN PHOSPHOLIPIDVERTEILUNG IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	101
TABELLE 62: VERGLEICH DER RELATIVEN GESAMTCHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	101
TABELLE 63: VERGLEICH DER RELATIVEN VERESTERTEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT) ..	102
TABELLE 64: VERGLEICH DER FREIEN FETTSÄUREN IM PLASMA IN MMOL/L (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	102
TABELLE 65: VERGLEICH DES FREIEN GLYCERINS IM PLASMA IN MMOL/L (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	103
TABELLE 66: VERGLEICH VON APO B IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	107
TABELLE 67: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO B (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	109
TABELLE 68: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO B`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	109
TABELLE 69: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO B (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	110
TABELLE 70: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES VLDL-APO B`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	110
TABELLE 71: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO B (MG/DL) IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	111
TABELLE 72: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES LDL-APO B`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	112
TABELLE 73: VERGLEICH VON APO CIII IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	113
TABELLE 74: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO CIII (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	114
TABELLE 75: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO CIII`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	116
TABELLE 76: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO CIII (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	116
TABELLE 77: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES VLDL-APO CIII`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	117
TABELLE 78: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO CIII (MG/DL) IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	118
TABELLE 79: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES HDL-APO CIII`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	119

TABELLE 80: VERGLEICH VON APO E IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	120
TABELLE 81: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO E (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	122
TABELLE 82: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO E`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	122
TABELLE 83: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO E (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	123
TABELLE 84: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES VLDL-APO E`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	123
TABELLE 85: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO E (MG/DL) IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	124
TABELLE 86: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES LDL-APO E`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	124
TABELLE 87: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO E (MG/DL) IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	125
TABELLE 88: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES HDL-APO E`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	125
TABELLE 89: VERGLEICH DER RELATIVEN APO AI-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	127
TABELLE 90: VERGLEICH DER RELATIVEN APO AII-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	128
TABELLE 91: VERGLEICH DER RELATIVEN APO B-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	128
TABELLE 92: VERGLEICH DER RELATIVEN APO CIII-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	129
TABELLE 93: VERGLEICH DER RELATIVEN APO E-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	130
TABELLE 94: VERGLEICH DER RELATIVEN APO AII-VERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	131
TABELLE 95: VERGLEICH DER RELATIVEN APO CIII-VERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	133
TABELLE 96: VERGLEICH DER RELATIVEN APO B-VERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	134
TABELLE 97: VERGLEICH DER RELATIVEN APO E-VERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	136
TABELLE 98: VERGLEICH DER RELATIVEN APO AI-VERTEILUNG IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	136

TABELLE 99: VERGLEICH DER RELATIVEN APO CIII-VERTEILUNG IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	137
TABELLE 100: VERGLEICH DER RELATIVEN APO E-VERTEILUNG IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	138
TABELLE 101: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IM PLASMA	141
TABELLE 102: MITTELWERTVERGLEICHE DER TRIGLYCERIDE IN MG/DL ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN AN DEN EINZELNEN ABNAHMEZEITPUNKTEN	143
TABELLE 103: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN „CHYLOMIKRONEN“.....	147
TABELLE 104: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN VLDL.....	149
TABELLE 105: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN LDL.....	151
TABELLE 106: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN HDL	154
TABELLE 107: VERGLEICH DER TG-, PL-UND APO AI-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN VHDL.....	155
TABELLE 108: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN	157
TABELLE 109: VERGLEICH DER VERLÄUFE DER FREIEN FETTSÄUREN UND DES FREIEN GLYCERINS ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IM PLASMA ...	164
TABELLE 110: VERGLEICH DER FREIEN FETTSÄUREN UND DES GLYCERINS IM PLASMA ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN.....	166
TABELLE 111: VERGLEICH DER APOLIPOPOTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IM PLASMA	167
TABELLE 112: VERGLEICH DES APO B`S ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN .	168
TABELLE 113: VERGLEICH DER APOLIPOPOTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN „CHYLOMIKRONEN“	169
TABELLE 114: VERGLEICH DER APOLIPOPOTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN VLDL.....	169
TABELLE 115: VERGLEICH DER APOLIPOPOTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN LDL.....	170
TABELLE 116: VERGLEICH DER APOLIPOPOTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN HDL	171
TABELLE 117: VERGLEICH DES APO CIII`S ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN	173
TABELLE 118: VERGLEICH DES APO E`S ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN .	176
TABELLE 119: GEGENÜBERSTELLUNG DER NÜCHTERNWERTE, DER GEMESSENEN KONZENTRATION UND DER REIN RECHNERISCH ZU ERWARTENDEN KONZENTRATION IM PLASMA (OHNE ELIMINATION) ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H.....	182

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACAT	Acyl-Cholesterin-Acyltransferase
Apo	Apolipoprotein
ADP	Adenosin-diphosphat
ATP	Adenosin-triphosphat
BMI	Körpermasseindex (body mass index)
C	Gesamtcholesterin
CE	Cholesterinester
CETP	Cholesterinester-Transfer-Protein
Chylos	Chylomikronen
CM	Chylomikronen
cm	Zentimeter
ER	Endoplasmatisches Retikulum
fC	freies Cholesterin
FEP	Fettemulsionspartikel
FFS	freie Fettsäuren
FG	freies Glycerin
Gew	Gewicht
g/ml	Gramm pro Milliliter
h	Stunden
HDL	high-density Lipoprotein
HL	hepatische Lipase
HTGL	hepatische Triglyceridlipase
HMG-CoA	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzym A
IDL	intermediate-density lipoprotein
i.v.	intravenös
LCAT	Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase
LDL	low-density lipoprotein
LPL	Lipoproteinlipase
LP(X)	Lipoprotein (X)
mA	Milliampere
MANOVA	mehrfaktorielle Varianzanalyse
Max	Maximum
MEHA	3-methyl-N-ethyl-N-(b-hydroxyethyl)-anilin
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
Min	Minimum

ml	Milliliter
mmol/l	Millimol pro Liter
mosm/l	Milliosmol pro Liter
MW	Mittelwert
N	Stickstoff
Na	Natrium
NaCl	Natriumchlorid
nm	Nanometer
PFG	Plasma-Freies Glycerin
PFS	Plasma-Freie Fettsäuren
PL	Phospholipide
PLR	phospholipidreduziert
POD	Peroxidase
PTP	Phospholipid-Transfer-Protein
SD	Standardabweichung
Sf	Svedberg Flotationsrate
t6Ctg0, t6Vtg0, etc.	Test 6 Chylomikronen (bzw. VLDL) Triglyceride Abnahmezeitpunkt 0h
TG	Triglyceride
TPN	Totale Parenterale Ernährung
U/min	Umdrehungen pro Minute
UZ	Ultrazentrifuge
V	Volt
vC	verestertes Cholesterin
VHDL	very-high-density lipoprotein
VLDL	very-low-density lipoprotein
β -VLDL	β -very-low-density lipoprotein (Lipoproteine, die in der Lipoproteinelektrophorese in die β -Position wandern)
°Celsius	Grad Celsius
μ l	Mikroliter
X	in der Arbeitsgruppe intern verwendete Abkürzung für die Dichtefraktion der VHDL

1 Einleitung

Die totale parenterale Ernährung (TPN) ist für Patienten der Intensivmedizin ein unverzichtbarer Bestandteil der Therapie geworden. TPN bedeutet, dass Patienten in einer bestimmten Stoffwechselsituation eine auf diese angepasste intravenöse Zufuhr aller Komponenten der täglichen Ernährung erhalten, damit Organfunktionen erhalten bleiben. Eine zusätzliche orale Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme ist hierbei nicht notwendig. Zusätzlich soll die TPN dazu dienen, dass der Ernährungsstatus optimiert wird, um so Komplikationen zu vermeiden und die Mortalitätsrate zu senken. Üblicherweise werden die Nahrungsbestandteile in einer für den Organismus gut verträglichen und zur Verstoffwechslung geeigneten Form zentralvenös infundiert (Kuhnigk, 1993; Schriker und Georgieff, 1994).

Im Gegensatz zu den Fetten sind Glucose und Aminosäuren schon lange Bestandteil der parenteralen Ernährung. Der Gedanke, den Bedarf schwerkranker Patienten an Energie und essentiellen Fettsäuren durch die intravenöse Gabe von Fettemulsionen zu decken, ist schon sehr alt. Da reine Fettemulsionen keine osmotische Wirkung haben, können sie periphervenös infundiert werden. Große Mengen an Glucose oder Aminosäuren führen bei einer periphervenösen Applikation zu Thrombophlebitis und können deshalb nur in kleinen Mengen periphervenös infundiert werden (Payne-James und Khawaja, 1993). Die erste Generation klinisch eingesetzter Fettemulsionen wurde Anfang der 20er Jahre in Japan entwickelt. Die bekannteste Emulsion war Yanol[®], bei der durch ihre Anwendung jedoch so viele Nebenwirkungen (Schockzustände, Schüttelfrost, Fieber) auftraten, dass sie nicht zum Einsatz kam (Thompson, 1974).

1957 wurde Lipomul[®], eine Fettemulsion der zweiten Generation, vorgestellt. Diese Fettemulsion hatte als Fettkomponente Baumwollsaatöl und als Emulgatoren Sojaphosphatide und Pluronic F68. Aber auch die klinische Anwendung dieser Fettemulsion führte zu vielen Nebenwirkungen. Es traten Sofortreaktionen (Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Tachykardie, schockähnliche Zustände etc.) und auch Spätreaktionen auf. Diese traten nach einer langfristigen Fettemulsionsapplikation auf und wurden als „Over Loading Syndrome“ bezeichnet. Hier wurden Hyperlipidämien, Fieber, Anorexie, Thrombozytopenie, Hämolyse mit Anämie, Leberinsuffizienz etc. beobachtet. 1964 wurde die Anwendung von Fettemulsionen in den Vereinigten Staaten verboten (Kleinberger und Pamperl, 1983).

1961 entwickelte Wretling Intralipid[®], die erste gut verträgliche Fettemulsion der dritten Generation, die aus einer geeigneten Fettkomponente (Sojabohnenöl) und einem hoch-

wirksamen, gut verträglichen Emulgator (Phosphatide) bestand (Kleinberger und Pamperl, 1983; Fürst, 1994).

Die heute im Handel existierenden Fettemulsionen bestehen in der Regel aus Sojabohnenöl oder aus einem Mix aus Sojabohnen- und Safloröl. Der Fettanteil dieser Emulsionen beträgt 10% bis 20% (Silberman, 1986; Kuhnigk, 1993). Die Lipide der Fettemulsionen dienen vor allem als kompakte Energieträger, als Lieferanten von essentiellen Fettsäuren und als Träger von fettlöslichen Vitaminen.

Fettemulsionen sind Öl-in-Wasser-Gemische, die nur durch Verwendung eines Emulgators stabil gehalten werden können. Aufgründessen werden den Fettemulsionen zur Emulgierung der Triglyceride, Phospholipide in Form von Eilecithin zugeführt (Kleinberger und Pamperl, 1983; Silberman, 1986). Die Phospholipid-/Triglyceridratio beträgt normalerweise 0,12 (bei 10%igen Emulsionen) oder 0,06 (bei 20%igen Emulsionen). Da der Phospholipidanteil meist höher ist, als zur Emulgierung der Triglyceride notwendig, werden sie teilweise in Form von Liposomen zugeführt, welche freies Cholesterin aus den Lipoproteinen und Zellmembranen extrahieren und so für die Bildung von LP(X)-ähnlichen Partikeln verantwortlich gemacht werden. Aufgrund ihrer Ähnlichkeit zu endogenen Lipoproteinen konkurrieren sie mit diesen um die Bindung der Lipoproteinlipase und beeinflussen somit negativ die Elimination triglyceridreicher Lipoproteine. Lipidemulsionen enthalten keine Apolipoproteine, die für die Metabolisierung der zugeführten Lipide notwendig sind, und kein oder nur wenig Cholesterin (Carpentier et al., 1987; Sommermeyer, 1993).

In der vorliegenden Studie wird der Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel während und nach einer periphervenös applizierten Fettbelastung untersucht. Hierbei wird mit einer phospholipidreduzierten Fettemulsion der Triglyceridspiegel im Plasma auf 500 mg/dl bzw. 250 mg/dl für 6 Stunden konstant erhöht. Ziel dieser Studie ist es, die Toleranz und Elimination einer in großen Mengen periphervenös applizierter Lipidemulsion am stoffwechselgesunden Probanden zu untersuchen. Hierbei steht die Frage im Vordergrund, in welchen Lipoproteinfraktionen sich die Lipidemulsionspartikel (Triglyceride, Phospholipide) anreichern bzw. transportiert werden und wie sie in den Lipoproteinstoffwechsel eingliedert und letztendlich eliminiert werden. Rückschlüsse darauf sollen die Betrachtungen des Gesamtplasmas, der einzelnen Lipoproteinfraktionen und den jeweiligen Apolipoprotein B-freien Fraktionen ermöglichen. Ob die emulgierten Triglyceride vollständig aus dem Plasma eliminiert werden, hängt auch vor allem von der ausreichenden Akquisition an Apolipoproteinen ab. Hierdurch können die Fettemulsions-

partikel erst, wie die natürlichen Chylomikronen auch, am lipolytischen Geschehen teilnehmen. Eine Beobachtung der Veränderungen der Konzentrationen und Verteilungen der Apolipoproteine B, CIII und E im Gesamtplasma und den Lipoproteindichteklassen soll es möglich machen, Rückschlüsse auf die Elimination des zugeführten Fettes zu ziehen.

2 Literaturüberblick

Ein normaler Erwachsener nimmt mit der üblichen Ernährung 30% bis 55% der Energie in Form von Fetten (tierischen oder pflanzlichen Ursprungs) zu sich. Der Hauptanteil dieses Nahrungsfetts besteht aus Triglyceriden mit langkettigen, gesättigten oder ungesättigten Fettsäuren. Zusätzlich werden noch in geringerem Maße Phospholipide und Cholesterinester aufgenommen (Thomson, 1978; Hackl, 1994).

2.1 Bedeutung von Lipiden für den menschlichen Organismus

Die biologischen Funktionen der Lipide für den Organismus sind vielfältig. Sie dienen als:

- Energielieferant: ein Gramm Fett liefert etwa 37,7 kJ (= 9 kcal) und hat damit eine mehr als doppelt so hohe Energiedichte wie die alternativen Energiequellen Protein und Kohlenhydrate (1 Gramm Protein bzw. Kohlenhydrate = 4,1 kcal oder 17 kJ);
- wichtige Strukturelemente der Zelle: sie sind an der Membranbildung beteiligt (Cholesterin und Phospholipide);
- Cholesterin fungiert als Ausgangssubstanz für die Steroidhormonsynthese, Vitamin D-Synthese und Synthese von Gallensäuren;
- Träger von fettlöslichen Vitaminen (Retinol, Calciferol, der Tocopherole, der Phyllochinone) und essentiellen Fettsäuren;
- Prostaglandine werden aus Polyensäuren synthetisiert;
- Energiespeicher;
- Wärmeschutzfunktion

(Löffler und Weiss, 1990; Hackl, 1994; Linsheer und Vergroesen, 1994).

2.2 Fettemulsionen

Obwohl Fette in der Ernährung des Menschen wichtige Aufgaben wie zum einen die Energiebereitstellung und zum anderen die Zufuhr essentieller Bauelemente für Biosynthesen (z.B. essentielle Fettsäuren, fettlösliche Vitamine) haben, bestehen immer noch generelle Vorurteile gegenüber Fettemulsionen (wie z.B. die Gefahr des Symptomenkomplexes „Fettebolie“) (Tempel und Eckart, 1986; Sailer, 1987; Wolfram, 1988; Hackl, 1994).

1915 injizierten Murlin und Richie (Hackl, 1994) in Hunde intravenös eine Fettemulsion, die jedoch von ernsten Nebenwirkungen begleitet war. Erst Anfang der 60er Jahre

gelang es dem Schweden Wretling eine Fettemulsion zu entwickeln, die weitgehend verträglich und sicher für den klinischen Gebrauch war (Hackl, 1994).

2.2.1 Einsatz von Fettemulsionen in der parenteralen Ernährung

Fettemulsionen werden in der parenteralen Ernährung vor allem aus folgenden Gründen appliziert:

- um den menschlichen Organismus ausreichend mit essentiellen Fettsäuren und fettlöslichen Vitaminen zu versorgen;
- sie werden als hochwertige Energiequelle verwendet; die hohe Energiedichte von Fett gegenüber Glucose erlaubt eine hohe Kalorienzahl bei geringem Flüssigkeitsvolumen zu verabreichen ohne die osmotischen Probleme, die mit der Zufuhr konzentrierter Monosaccharidlösungen verbunden sind;
- Fette bilden die Grundlage der Prostaglandinsynthese;
- die Kohlendioxidproduktion bei der Verstoffwechslung von Fetten ist, bezogen auf die eingesetzte Sauerstoffmenge, niedriger, als die anderer Nahrungsbestandteile; dieses ist bei Patienten mit grenzwertiger respiratorischer Funktion wichtig;
- eine Entwicklung von Leberzellverfettung während der parenteralen Ernährung wird durch eine Fettapplikation vermieden, da die endogene Fettproduktion aus Kohlenhydraten vermindert wird.

(Canzler, 1987; Sailer, 1987; Keller et al. 1992; Keller und Werner, 1993; Kuhnigk, 1993).

2.2.2 Zusammensetzung von Fettemulsionen

Die meisten handelsüblichen Fettemulsionen, die aus langkettigen Fettsäuren bestehen, sind aus Triglyceriden und Phospholipiden zusammengesetzt. Sie enthalten als Triglyceridkomponente Sojabohnenöl oder Safloröl. Im Handel werden Fettemulsionen mit einem Fettanteil von 10%, 20% oder 30% angeboten. Zusätzlich enthalten sie meist noch zu ~ 1.2% Phospholipide (Eilecithin oder Sojalecithin) als Emulgatoren und Glycerin zu ~ 2.5%, um die Isotonie zu wahren. Das Verhältnis von Triglyceriden zu Phospholipiden ist in der Regel 100:12 oder 100:6 (Kuhnigk, 1993; Sommermeyer, 1993). Die folgende Tabelle zeigt die Zusammensetzung gängiger Fettemulsionen.

TABELLE 1: ZUSAMMENSETZUNG GÄNGIGER FETTEMULSIONEN

	Fettemulsion
Triglyceride	10 – 20%
Phospholipide	0,6 – 1,2%
Freies Cholesterin	----
Verestertes Cholesterin	----
Protein	----
Hilfsstoffe	Wasser, Na-oleat, Na-hydroxid
Phospholipid - Triglycerid-Ratio	0,12 oder 0,06

(Fresenius 1994, Rote Liste 1996)

2.2.3 Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen natürlichen und künstlichen Chylomikronen

In einer parenteral zugeführten Fettemulsion werden emulgierte Fettröpfchen zugeführt, die den natürlichen Chylomikronen in ihrer Größe ähnlich sind (natürliche Chylomikronen haben eine Größe von 100 – 1000 nm, künstliche eine Größe von ca. 300 nm). Natürliche und künstliche Chylomikronen unterscheiden sich jedoch in ihrer Zusammensetzung und im Gehalt der verschiedenen Bestandteile (Carpentier et al., 1987; Klör und Luley, 1993; Sommermeyer, 1993).

So enthalten die natürlichen Chylomikronen die Apolipoproteine AI, AIV und B-48, wohingegen die künstlichen Chylomikronen keine Apolipoproteine besitzen. Auch sind in ihnen keine Cholesterinester und kein oder nur wenig freies Cholesterin enthalten (Carpentier et al., 1987).

Der Phospholipidgehalt ist in vielen Fettemulsionen oft höher als der der natürlichen Chylomikronen. So beträgt die Phospholipid-/Triglycerid-Ratio in den natürlichen Chylomikronen 0.04 - 0.06. In den künstlichen Partikeln liegt sie meist bei 0.06 - 0.12 (Carpentier, 1993).

Auch das Fettsäureprofil der künstlichen Partikel unterscheidet sich von dem der natürlichen Chylomikronen. Fettemulsionspartikel enthalten einen sehr viel höheren Anteil an essentiellen Fettsäuren als richtige Chylomikronen (Carpentier et al., 1987; Carpentier, 1993;).

In ihrem Aufbau unterscheiden sich die künstlichen und natürlichen Chylomikronen ebenfalls. Bei künstlichen Chylomikronen wird die Oberfläche des Fettkerns nur von

einer Schicht an Phospholipiden überzogen. Die natürlichen Chylomikronen enthalten auf ihrer Oberfläche wie erwähnt noch die Apolipoproteine und freies Cholesterin.

Zusätzlich befinden sich in Fettemulsionen aus thermodynamischen Gründen auch noch Liposomen, bei denen die Phospholipide in sphärischen Doppelschichten angeordnet sind, in denen die hydrophoben Fettsäurereste assoziiert sind. Innen enthalten diese Liposomen nur Wasser (Sommermeyer, 1993).

Nachstehende Tabelle zeigt eine Übersicht über die wichtigsten Unterschiede zwischen echten und künstlichen Chylomikronen.

TABELLE 2: ÜBERSICHT ÜBER DIE WICHTIGSTEN UNTERSCHIEDE ZWISCHEN ECHTEN UND KÜNSTLICHEN CHYLOMIKRONEN

	Künstliche Chylomikronen	Natürliche Chylomikronen
Größe in nm	~ 300	100–1000
Triglyceride (Gew.%)	89-94	86–92
Phospholipide (Gew. %)	5,7-10,7	5–8
Apolipoproteine (Gew. %)	0	1-2
Freies Cholesterin (Gew. %)	0,1-0,3	0,8-1,6
Verestertes Cholesterin (Gew. %)	0	0,8-2,0
Phospholipid-Triglycerid-Ratio	0,06-0,12	0,04-0,06

(Carpentier, 1989; Carpentier, 1993; Klör und Luley, 1993; Sommermeyer, 1993)

In verschiedenen intravenösen Fettbelastungsstudien mit 10%- oder 20%igen Fettemulsionen konnte gezeigt werden, dass die mit Fettemulsionen zugeführten Partikel in ähnlicher Weise verstoffwechselt werden wie normales, mit der Nahrung zugeführtes Fett.

Auch die künstlichen Lipoproteine erhalten sofort nach ihrem Eintritt ins Blut die Apolipoproteine C und E und können daraufhin von der Lipoproteinlipase gespalten und von der Leber aufgenommen werden (Carpentier, 1989).

Bei handelsüblichen Fettemulsionen mit einer erhöhten Phospholipid-/Triglycerid-Ratio, die häufig mehr Phospholipide enthalten als unbedingt zur Emulgierung der Triglyceride notwendig, kann es während einer intravenösen Fettbelastung mit hoher Infusionsgeschwindigkeit zu einem Anstieg der Phospholipide und des freien Cholesterins und zur Bildung von Lipoprotein(X)-ähnlichen Partikeln im Plasma kommen. (Carpentier, 1989)

2.3 Transport der Lipide im Blut

Lipide können im menschlichen Organismus aufgrund ihrer hydrophoben Eigenschaften nur in Form von Lipoproteinen zu ihren Zielorganen transportiert werden. Lipoproteine sind makromolekulare Komplexe aus Lipiden (Triglyceriden, Phospholipiden, Cholesterin) und Proteinen. Alle Lipoproteine sind sphärische Partikel. Sie bestehen aus einem Kern („Core-Lipide“), in dem sich alle apolaren, besonders hydrophoben Lipide, wie Triglyceride und Cholesterinester, befinden und aus einer Hülle bzw. Oberfläche, die sich aus Phospholipiden, freiem Cholesterin und den Apolipoproteinen (=Surface-Lipide) zusammensetzt (siehe Abb. 1). Hierbei weisen die hydrophilen Seiten der letztgenannten zur wässrigen Phase und die hydrophoben Seiten zum apolaren Kern (Myant, 1982).

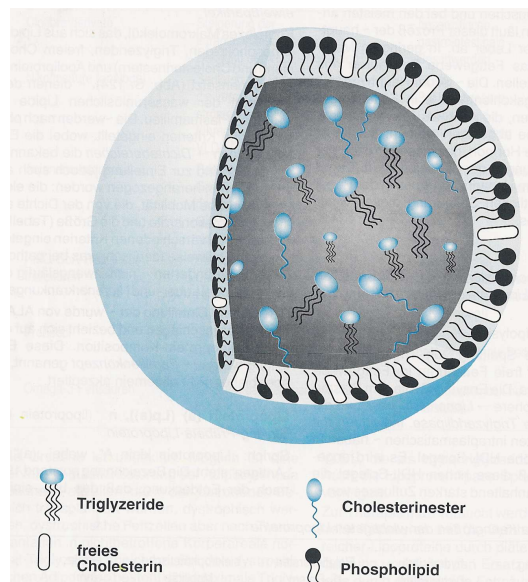


ABBILDUNG 1: DIE LIPOPROTEINSTRUKTUR

(Klör und Luley, 1993)

Die Lipoproteine werden aufgrund ihrer unterschiedlichen Dichten in fünf große Klassen eingeteilt: in Chylomikronen, VLDL (very-low-density lipoprotein), LDL (low-density lipoprotein), HDL (high-density lipoprotein) und VHDL (very-high-density lipoprotein).

Am Ende dieses Kapitels ist eine Übersicht (Tab. 3) der verschiedenen Lipoproteine bezüglich ihrer Dichte, Größe, Zusammensetzung und Funktion dargestellt.

2.3.1 Chylomikronen

2.3.1.1 Bildung

Die im Duodenum nach einer Mahlzeit vorliegenden Monoglyceride, freien Fettsäuren, Phospholipide und freies Cholesterin werden in das glatte Endoplasmatische-Reticulum (ER) der Darmmucosazellen aufgenommen. Hier werden aktivierte Fettsäuren (Acyl-CoA) unter Einwirkung der Thiokinase mit Monoglyceriden oder über den L- α -Glycerophosphatweg zu Triglyceriden verestert. Das freie Cholesterin wird durch Acylierung mit langkettigen Fettsäuren unter Einwirkung der Acyl-CoA-Cholesterin-Acyltransferase zu Cholesterinestern verestert. Die Phospholipide werden entweder über den Phosphatidsäure-Phosphorylcholin-Prozess oder durch die Reacylierung von absorbiertem Lysolecithin synthetisiert. Diese „neu“ gebildeten Lipide werden in der Zisterne des glatten ER sichtbar.

Im rauhen ER werden die Apolipoproteine (Apo) AI, AIV und B-48 gebildet. Diese nativen Partikel und Lipide wandern zum Golgi-Apparat, lagern sich dort zusammen und werden als Chylomikronen in die mesenteriale Lymphe entlassen (Levy et al., 1995). Von dort gelangen sie über den Ductus thoracicus in das periphere Blut.

2.3.1.2 Zusammensetzung und Aufbau

Die größten aller Lipoproteine sind die Chylomikronen. Sie haben eine Größe von 100-1000 nm und im Vergleich zu den anderen Lipoproteinen (siehe auch Tab. 3) eine sehr geringe Dichte von $< 0,95$ g/ml. Sie zeigen keinerlei elektrophoretische Mobilität und haben eine Flotationsrate von $S_f > 400$ (Klör und Luley, 1993).

Chylomikronen setzen sich im Mittel wie folgt zusammen (siehe auch Tab. 3):

- Triglyceride: 86-92%
- Phospholipide: 5-8%
- freies Cholesterin: 0,8-1,6%
- verestertes Cholesterin: 0,8-2%
- Protein: 1-2%

(Bisgaier und Glickmann 1983; Fruchart und Sheperd, 1989)

Die Funktion der Chylomikronen besteht darin, das mit der Nahrung zugeführte Fett, also die exogenen Lipide, vom Darm zu allen anderen Geweben, die den Fettsäureabbau als Energielieferant benötigen bzw. die das Fett speichern, zu transportieren (Assmann, 1983; Linsheer und Vergroesen, 1994).

2.3.1.3 *Katabolismus der Chylomikronen*

Die neu synthetisierten Chylomikronen werden relativ schnell abgebaut. Ihre Halbwertszeit beträgt nur 5-15 Minuten (Levy et al., 1971).

Nachdem die Chylomikronen in den Blutkreislauf entlassen worden sind, interagieren sie relativ rasch mit der endothelialen Lipoproteinlipase. Diese Lipoproteinlipase befindet sich hauptsächlich im Fettgewebe und im Muskelgewebe. Dort ist sie durch ionische Interaktion mit zell-assoziierten Glykosaminoglykanen (Heparansulfat) an die Oberfläche des kapillaren Endotheliums gebunden (Quinn et al, 1982).

Native Chylomikronen enthalten als Apolipoproteine nur Apo AI, Apo AIV und Apo B-48. Die Lipoproteinlipase benötigt aber als Aktivator das Apolipoprotein CII. Da die neu gebildeten Chylomikronen dieses Apolipoprotein nicht besitzen, kommt es vor dieser Reaktion in Abhängigkeit von der Konzentration an HDL zu einem Austausch zwischen HDL und Chylomikronen, da HDL dieses benötigte Apolipoprotein besitzt.

Hierbei erhalten die triglyceridreichen Lipoproteine die Apolipoproteine C (CI, CII, CIII) und Apo E. Nun kann die Lipoproteinlipase aktiviert werden und es kommt zur Hydrolyse der Triglyceride zu freien Fettsäuren und Monoglycerin. Die Fettsäuren werden sehr schnell durch das Endothelium zu den Parenchymzellen transportiert, wo sie entweder im Muskel oxidiert oder reverestert im Fettgewebe gespeichert werden. Geringe Mengen an freien Fettsäuren werden an Albumin gebunden zur Leber transportiert und dort oxidiert oder reverestert (Havel, 1994).

Die Apolipoproteine C besitzen eine Bindungsaffinität zu Phospholipiden (Schaefer et al., 1978). Da die Lipoproteinlipase neben den Triglyceriden auch kleine Mengen an Phospholipiden auf der Oberfläche der Chylomikronen hydrolysiert, sinkt die Bindungsaffinität für Apo C gegen Ende der Hydrolyse, wodurch die C-Apolipoproteine wieder zu den HDL überwechseln (Windler, 1990).

Mit fortlaufender Hydrolyse werden die auf den Chylomikronen noch befindlichen Oberflächenkomponenten (Apolipoproteine AI und AIV, freies Cholesterin und die Phospholipide) und Triglyceride zu der HDL-Fraktion transferiert. Dieser Transport geschieht mittels des Cholesterin-Ester-Transfer-Proteins (CETP) und des Phospholipid-Transfer-Proteins (PTP). Im Gegenzug werden von Chylomikronen Cholesterinester der HDL übernommen (Carpentier, 1989).

Zurück bleiben Chylomikronen-Remnants, sogenannte Core-Remnants, die sehr viel kleiner als die nativen Chylomikronen sind. Es wurde eine Verringerung des Durchmessers von ~200 nm auf ~90 nm festgestellt (Redgrave und Small, 1979).

Diese sind hauptsächlich aus Cholesterinestern, Apolipoprotein B-48 und Apo E und geringe Mengen an nicht hydrolysierten Triglyceriden zusammengesetzt (Havel, 1994).

Der Erwerb der Chylomikronen an Apolipoprotein E von den HDL-Partikeln spielt eine wichtige Rolle für den weiteren Abbau der Chylomikronen-Remnants. Apo C und Apo E bestimmen den Zeitpunkt für die Aufnahme der Remnants in die Leber. Je mehr Apo C noch vorhanden ist, desto weniger Chylomikronenremnants werden in die Leber aufgenommen. Im Gegensatz dazu fördert Apo E die Aufnahme in die Leber (Levy et al., 1971). Apo E verbleibt an der Oberfläche der Remnants. Eine Region an diesem Protein, die reich an Arginin- und Lysinresten ist, wird von bestimmten Rezeptoren erkannt und es kommt zur Aufnahme der Remnants in die Leber. Bei diesen Rezeptoren handelt es sich um den LDL-Rezeptor und um den Apo E-Rezeptor, die sich im Disse'schen-Raum an den Leberzellen befinden (Havel, 1984; Havel, 1994).

Es wird vermutet, dass die Chylomikronen-Remnants nach Aufnahme in den Disse'schen-Raum erst mit der hepatischen Lipase, die dort in sehr großer Konzentration vorliegt, reagiert und die verbliebenen Triglyceride und Phospholipide durch sie hydrolysiert werden. Diese nochmalige Hydrolyse könnte es den Apo E-Rezeptoren erleichtern die Rezeptor-Bindungsdomäne der Apo E zu erkennen. Zusätzlich werden die inhibitorisch wirkenden Apolipoproteine CIII auf die HDL-Fraktion übertragen (Mahley und Hussain, 1991; Havel, 1994).

Die Chylomikronen-Remnants binden sich überwiegend an die Apo E-Rezeptoren, die sich in den „coated pits“ (Einbuchtungen der äußeren Zellmembran, in denen diese Rezeptoren angereichert sind) an den Hepatocyten befinden und werden durch sie internalisiert. Es bilden sich Endosomen, die weiter in die Zelle wandern. Durch eine Absenkung des pH-Wertes in der Zelle lösen sich die Rezeptoren von den Remnants. Vom Golgi-Apparat gebildete Lysosomen verschmelzen mit den Endosomen. Die von den Lysosomen synthetisierten sauren Lipasen und Proteasen bedingen die Lipolyse und Proteolyse der Remnantkomponenten. Das nun freigesetzte Cholesterin wird entweder in die Gallenkanälchen abgegeben, zur Gallensäuresynthese verwendet oder für die Synthese von neuen Lipoproteinen (VLDL) verbraucht (Gotto et al., 1986).

Weiterhin regelt das freie Cholesterin die intrazelluläre Cholesterinhomöostase.

2.3.2 VLDL

2.3.2.1 *Bildung*

Die Bildung der VLDL findet beim Menschen hauptsächlich in den Parenchymzellen der Leber und in geringem Maße im nüchternen Zustand auch in den Darmmucosazellen statt (Green und Glickmann, 1981; Steinmetz und Kaffarnik, 1989). Sie verläuft prinzipiell wie die Synthese der Chylomikronen.

Freie Fettsäuren, die entweder aus dem Metabolismus der mit der Nahrung zugeführten Kohlenhydrate und Alkohol oder aus dem Fettgewebe stammen, werden im glatten ER der Hepatocyten mit Glyceriden zu Triglyceriden verestert. Das freie Cholesterin, das in den Leberzellen vorhanden ist, wird verestert und Phospholipide werden synthetisiert.

Die Apolipoproteine C (CI, CII, CIII), Apo E und Apo B-100 bzw. das Apolipoprotein B-48 im Darm werden im rauhen ER gebildet. Nach der Bildung der Lipide und Proteine wandern die Partikel zum Golgi-Apparat, es kommt zur Assemblierung in sekretorischen Vesikeln und schließlich zur Sekretion der nativen VLDL in das Blut (Levy et al., 1995).

2.3.2.2 *Zusammensetzung und Aufbau*

Die VLDL haben eine Größe von 30-80 nm und eine Dichte von 0,95 bis 1,006 g/ml. Sie wandern in der Elektrophorese den β -Globulinen etwas voraus, in die prä- β -Position und werden deshalb auch als prä- β -Lipoproteine bezeichnet. Die Flotationsrate der VLDL liegt bei S_f 20-400. Hepatische VLDL enthalten als Apolipoproteine B-100, CI, CII, CIII und E (Levy et al., 1971).

VLDL, die im Intestinum gebildet wurden, enthalten wie die Chylomikronen auch, Apolipoprotein B-48. Der Unterschied zwischen Apo B-100 und Apo B-48 ist, dass Apo B-48 nur 48% der Aminosäuren des Apo B-100 enthält. Apo B-100 wird in den Hepatocyten gebildet. Die unterschiedliche Größe spielt eine entscheidende Rolle im Abbau der VLDL, da nur die VLDL-Remnants mit Apo B-100 zu LDL werden können (Windler, 1990). Anhand dieser unterschiedlichen „Arten“ an Apo B, ist es möglich die intestinal oder hepatisch synthetisierten VLDL zu unterscheiden (Klör und Luley, 1993).

Die mittlere Zusammensetzung der VLDL ist wie folgt (siehe auch Tab. 3):

- Triglyceride: 54%
- Phospholipide: 15-16%

- freies Cholesterin: 7%
- verestertes Cholesterin: 13%
- Protein: 10%

(Fruchart und Sheperd, 1989)

Die Struktur der VLDL ist ähnlich wie die der Chylomikronen. Auch sie bestehen aus einem apolaren Kern und einer polaren Hülle.

Die Funktion der VLDL besteht darin, endogene Triglyceride, Phospholipide und Cholesterin zu den Geweben und Organen zu transportieren (Levy et al., 1971).

VLDL kann durch Ultrazentrifugation in VLDL₁, VLDL₂ und VLDL₃ subfraktioniert werden. Die physiologische Bedeutung dieser Subfraktionen ist noch nicht vollständig geklärt (Klör und Luley, 1993).

2.3.2.3 Katabolismus der VLDL

Der Abbau der VLDL geht ebenfalls relativ schnell vonstatten. Ihre Halbwertszeit beträgt 6 bis 12 Stunden (Levy et al., 1971).

Nachdem die VLDL-Partikel in den Blutstrom sezerniert wurden, binden sie, wie die Chylomikronen, an die endotheliale Lipoproteinlipase (Gotto et al., 1986). Es folgt eine Hydrolyse der Triglyceride und in geringem Umfang der Phospholipide.

Die Geschwindigkeit und der Umfang der Hydrolyse ist abhängig von der Größe der VLDL-Partikel. Je kleiner sie sind, desto langsamer werden sie hydrolysiert. Es wird vermutet, dass sie mit weniger Lipoproteinlipasemolekülen reagieren, da der Gehalt der kleineren VLDL an Apolipoprotein CII auch geringer ist (Havel, 1994).

Wie auch bei den Chylomikronen kommt es bei fortschreitender Hydrolyse der VLDL zu einem Austausch zwischen HDL und VLDL-Partikeln. Hierbei werden Triglyceride, freies Cholesterin und Phospholipide durch die Einwirkung des CETP's und PTP's von den VLDL auf die HDL-Partikel transferiert. Die VLDL-Partikel übernehmen im Austausch von den HDL Cholesterinester. Auch die Apolipoproteine C werden auf die HDL transferiert. Zurück bleiben VLDL-Remnants, die reich an Cholesterinestern sind und Apo B-100, Apo E und die Apo C's enthalten (Gotto et al., 1986).

VLDL werden zu 60% über den LDL-Rezeptor (Apo-B/E-Rezeptor) in die Leber aufgenommen und dort abgebaut. Zu 40% entstehen aus VLDL-Partikeln über das Intermediate-Lipoprotein (IDL) LDL. Das entscheidende Kriterium für den weiteren Abbau scheint die Größe der VLDL-Remnants zu sein. So werden große VLDL-Remnants

schnell in die Leber aufgenommen, wohingegen kleine VLDL-Remnants (=IDL) mit einer Dichte von $> 1,006$ g/ml weiter zu LDL abgebaut werden (Gotto et al., 1986; Windler, 1990).

2.3.3 Zusammensetzung und Aufbau von IDL

Die Dichte der IDL liegt zwischen 1,006 bis 1,091 g/ml und ihre Flotationsrate bei S_f 12 bis 20. Ihre Größe beträgt 25 bis 35 nm. Die elektrische Mobilität dieser Partikel liegt zwischen der von VLDL und LDL. IDL enthalten als Apo B-100, Apo CI, CII, CIII und Apo E (Gotto et al., 1986).

Ihre mittlere Zusammensetzung ist wie folgt:

- Triglyceride: 24%
- Phospholipide: 12%
- freies Cholesterin: 13%
- verestertes Cholesterin: 33%
- Protein: 18%; 74% davon ist Apolipoprotein B-100

(Chen und Kane, 1979)

In Tabelle 3 am Ende dieses Kapitels sind die einzelnen Lipoproteine bezüglich ihrer Zusammensetzung gegenübergestellt.

IDL gelten als Abbaupartikel der VLDL und als Vorstufen der LDL. Weiterhin werden sie aufgrund ihres hohen Gehaltes an verestertem Cholesterin als sehr atherogen angesehen (Klör und Luley, 1993).

2.3.4 LDL

2.3.4.1 Bildung

Die Bildung der LDL erfolgt durch eine Umwandlung der IDL. Sie werden nicht wie die Chylomikronen und VLDL von Organen synthetisiert und sezerniert, sondern intraplasmatisch aus VLDL über IDL gebildet (Klör und Luley, 1993).

Die LDL-Synthese ist mit einem Verlust an Oberflächen- und Kernmaterial der IDL-Fraktion verbunden. Diese IDL Partikel enthalten mehr Triglyceride, Phospholipide und Cholesterin, sowie noch weitere Apolipoproteine als Apo B-100, als die LDL-Partikel. Triglyceride und Phospholipide werden durch die hepatische Lipoproteinlipase enzymatisch hydrolysiert, zugleich werden Apo E und Apo C auf die HDL-Fraktion transferiert. Zurück bleiben Partikel, die reich an Cholesterinestern sind und als Apolipoproteine

hauptsächlich Apo B-100 enthalten und als LDL-Partikel bezeichnet werden (Havel, 1984).

Die Bildung der LDL-Partikel ist, wie erwähnt, von der Größe der VLDL-Remnants abhängig. Begründet wird die Beobachtung, dass nur kleine VLDL-Remnants letztendlich zu LDL werden, damit, dass kleine Partikel nur eine begrenzte Menge an Apo E zur Verfügung haben. Deshalb werden sie langsamer von den Apo-B/E-Rezeptoren aufgenommen und stattdessen eher zu LDL umgewandelt (Havel, 1984).

2.3.4.2 Zusammensetzung und Aufbau

Die Low-Density-Lipoproteine haben eine Dichte von 1,019 bis 1,063 g/ml und eine Größe von 18 bis 25 nm. Sie wandern im elektrischen Feld in die β -Position. Wie auch Chylomikronen, VLDL und IDL sind LDL sphärische Partikel mit einer polaren Hülle und einem apolaren Kern. Ihre Flotationsrate liegt bei S_f 0-12 (Levy et al., 1971).

LDL haben folgende mittlere Zusammensetzung (siehe auch Tabelle 3):

- Triglyceride: 4%
- Phospholipide: 21%
- freies Cholesterin: 11%
- verestertes Cholesterin: 41%
- Protein: 23%; 82% ist davon Apo B-100

(Fruchart und Sheperd, 1989).

Die Proteine von LDL bestehen zu 82% aus Apo B-100. Jeweils ~10% entfallen auf Apo E und Apo C III (Klör und Luley, 1993). Die Funktion der LDL ist der Transport von freiem Cholesterin und Cholesterinestern zu den extrahepatischen Geweben, die Cholesterin benötigen (Gotto et al., 1986).

2.3.4.3 Katabolismus der LDL

Die Clearance von LDL hängt von der Anzahl und Aktivität der vorhandenen LDL-Rezeptoren sowie vom Abbau der VLDL bzw. der IDL ab. Die Aktivität der LDL-Rezeptoren wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. So sinkt sie zum Beispiel mit zunehmendem Alter; auch eine Ernährung mit viel Cholesterin und gesättigten Fettsäuren über eine lange Zeit kann eine Hemmung der Aktivität bewirken (Grundy, 1984; Mordasini und Riesen, 1988).

LDL kann von vielen verschiedenen Zelltypen sowohl rezeptorabhängig als auch rezeptorunabhängig aufgenommen und degradiert werden. Die Hauptmenge an LDL wird von der Leber aufgenommen. Zusätzlich werden noch bedeutende Mengen von der Nebennierenrinde, Milz, Dünndarm und Ovarien aufgenommen. Diese Gewebe können Cholesterin weiter zu Steroidhormonen bzw. zu Gallensäuren metabolisieren. Es konnte gezeigt werden, dass in diesen Geweben besonders viele Rezeptoren vorhanden sind, die auch eine hohe Aktivität aufweisen. Eine weitere Aufnahme von LDL erfolgt durch Phagozytose in Zellen des Retikuloendothelialen Systems, was für die Entstehung der Atherosklerose eine wichtige Rolle spielt (Pittman und Steinberg, 1984).

Die LDL-Partikel werden wie erwähnt auf zwei Wegen aus der Blutbahn eliminiert. Zum einen nehmen Zellen über den saturierbaren LDL-Rezeptor ~85% der LDL-Partikel auf. Zum anderen werden ~15% der LDL über den LDL-Rezeptorunabhängigen Weg, den sogenannten „Scavenger-Stoffwechselgang“, der nicht saturierbar ist, aus dem Blut entfernt (Patsch, 1985; Klör und Luley, 1993).

LDL-Rezeptor-Weg:

Der LDL-Rezeptor ist ein transmembranes kettenförmiges Protein, das aus 839 Aminosäuren besteht. Er ist auf allen Körperzellen in unterschiedlicher Menge lokalisiert. Der Aufbau und das Prinzip des LDL-Rezeptors wird unter Punkt 2.4 „Lipoproteinrezeptoren“ beschrieben (Gotto et al., 1986).

Die LDL-Partikel werden in gleicher Weise, wie bei den Chylomikronen beschrieben, in die Zellen aufgenommen und dort katabolisiert. Das in den Zellen frei gewordene Cholesterin wird für die Zellmembransynthese bereitgestellt und wirkt regulatorisch auf die Cholesterinhomöostase durch:

- Hemmung der Synthese von LDL-Rezeptoren,
- Aktivierung der Acyl-Cholesterin-Acyltransferase (ACAT); ACAT ist das verantwortliche Enzym für die Cholesterinreverterung,
- Hemmung der Aktivität der 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzym A Reduktase (HMG-CoA Reduktase) => die HMG-CoA Reduktase bewirkt eine endogene Cholesterinsynthese.

Durch diese Mechanismen schützt sich die Zelle vor einer Überladung mit Cholesterin (Brewer, 1981; Dresel und Schettler, 1983).

Der „Scavenger-Stoffwechselweg“:

Beim „Scavenger-Stoffwechselweg“ werden modifizierte Lipoproteine, wie oxidierte LDL, IDL und β -VLDL, durch Endocytose in Zellen des Retikuloendothelialen Systems (z.B. Retikulumzellen der Milz, Lymphknoten, Knochenmark, Kupffer-Sternzellen der Leberkapillaren) aufgenommen.

Nach Bindung der alterierten Lipoproteine an bestimmte Rezeptoren werden diese cholesterinreichen Partikel internalisiert und in Lysosomen hydrolysiert. Nach einer Reversion der Lipide akkumulieren sie im Cytoplasma und veranlassen die Zellen des Retikuloendothelialen Systems zur Schaumzellbildung. Diese Schaumzellen stellen eine Vorstufe der Atherosklerose dar (Gotto et al., 1986).

Im Gegensatz zu dem LDL-Rezeptor wird dieser Abbauweg nicht reguliert, das heißt, er ist nicht sättigbar, da die Zellen nicht in der Lage sind, das für die „Scavenger-Rezeptor“-Synthese verantwortliche Enzym zu hemmen (Dresel und Schettler, 1983).

2.3.5 HDL

2.3.5.1 Zusammensetzung und Aufbau

HDL sind, wie die anderen Lipoproteine auch, sphärische Partikel. Die Hauptkernlipide sind die Cholesterinester und geringe Mengen Triglyceride. Der Triglyceridgehalt schwankt in Abhängigkeit von der Triglyceridmenge im Plasma und von der Aktivität des Cholesterinestertransferproteins.

Die „Schale“ der HDL besteht aus Phospholipiden, freiem Cholesterin und unterschiedlichen Mengen der verschiedenen Apolipoproteine. Da 80-85% des HDL-Volumens aus den Oberflächenmaterialien (Protein, freies Cholesterin, Phospholipide) besteht, gilt HDL als „Oberflächenlipoprotein“ (Eisenberg, 1984).

Die Funktion der HDL ist zum einen der Cholesterinrücktransport von den peripheren Zellen zur Leber und zum anderen die Cholesterinveresterung im Plasma (Eisenberg, 1984).

Die HDL-Fraktion ist heterogen und wird aufgrund ihrer unterschiedlichen Dichtebereiche (von 1,063 g/ml bis 1,21 g/ml) in drei Untergruppen (HDL₁, HDL₂ und HDL₃) aufgeteilt (Dresel und Schettler, 1983).

HDL₁: haben einen Dichtebereich von 1,055 g/ml bis 1,085 g/ml und sind reich an Apo E und Apo C und relativ arm an Apo AI und AIV. Sie enthalten viel Cholesterinester und können aufgrund ihres hohen Gehaltes an Apo

E schnell über den Apo-B/E-Rezeptor und Apo-E-Rezeptor in die Leber aufgenommen und katabolisiert werden (Eisenberg, 1984, Klör und Luley, 1993).

HDL₂: bei diesen Lipoproteinen liegt der Dichtebereich zwischen 1,063 g/ml und 1,125 g/ml. Sie haben eine Größe von 9 bis 12 nm. Die Flotationsrate liegt bei S_f 0-9. Im elektrischen Feld wandern sie in α -Position. An Apolipoproteinen enthalten sie viel Apo AI und geringere Mengen Apo AII, Apo C und Apo E. Das Verhältnis von Apo AI zu Apo AII beträgt 3:1. HDL₂ enthalten 3 bis 4 mal soviel Cholesterinester und Triglyceride wie HDL₃ (Eisenberg, 1984; Klör und Luley, 1993).

HDL₃: haben einen Dichtebereich zwischen 1,125 g/ml – 1,21 g/ml und ihre Größe beträgt 5-9 nm, sie wandern im elektrischen Feld wie HDL₂. Ihre Flotationsrate liegt ebenfalls bei S_f 0-9. Sie enthalten als Apolipoproteine AI, AII und Apo C. Das Verhältnis Apo AI : AII beträgt 2:1. Der Gesamtproteinanteil ist etwas geringer als bei HDL₂. HDL₂ und HDL₃ machen den größten Anteil der HDL aus (Eisenberg, 1984; Klör und Luley, 1993).

Die HDL-Fraktion setzt sich insgesamt wie folgt zusammen (vgl. Tab. 3):

- Triglyceride: 3%
- Phospholipide: 30%
- freies Cholesterin: 15%
- verestertes Cholesterin: 22%
- Proteine: 45-50% (davon ist der Anteil an Apo AI und AII am höchsten)

(Levy et al., 1971).

Die HDL-Partikel sind die kleinsten Lipoproteine mit dem größten Proteinanteil.

2.3.5.2 Bildung und Katabolismus

HDL und HDL-Vorläufer können auf unterschiedlichen Wegen synthetisiert werden. Es können 3 Prozesse in Betracht gezogen werden, die Quellen für HDL-Vorläufer darstellen. Zum einen werden sie direkt als sogenannte naszierende HDL von hepatischen und intestinalen Zellen sezerniert, zum anderen sind sie Produkte aus den abgegebenen Oberflächenkomponenten triglyceridreicher Lipoproteine. Eine dritte Möglichkeit be-

steht in der Apo AI-Phospholipid-Assoziation. Das Apolipoprotein AI entstammt entweder der Sekretion als freies Apolipoprotein aus apolipoproteinbildenden Zellen oder aus der Lipolyse triglyceridreicher Lipoproteine. Es ist in der Lage, mit Phospholipiden einen Komplex zu bilden. Durch weitere Assoziation von freiem Cholesterin entstehen dann HDL-Vorläufer. Alle HDL-Vorläufer besitzen diskoidale Strukturen, welche durch die Aktivität der Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase (LCAT) (Glomset, 1968) in sphärische HDL₃ umgewandelt werden (Eisenberg, 1984).

Umwandlung der discoidalen HDL in sphärische HDL

Das freie Cholesterin aus Geweben und Lipoproteinen wird auf discoidale HDL-Vorläufer übertragen, die im Plasma mit Hilfe der LCAT (Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase) zu sphärischen HDL umgewandelt werden. Diese nascenten HDL-Partikel enthalten relativ viel Apolipoprotein AI, welches für die Aktivierung der LCAT notwendig ist. Während der Umwandlung katalysiert die LCAT den Transfer einer Fettsäure aus der SN₂-Position des Lecithins auf freies Cholesterin, das an der Oberfläche der discoidalen Partikel lokalisiert ist. Es entstehen verestertes Cholesterin und Lysolecithin und damit sphärische Partikel mit der Dichte von HDL₃, die reich an Cholesterinestern sind und auch Phospholipide enthalten. Das veresterte Cholesterin wandert aufgrund seines apolaren Charakters in die Mitte der Partikel. Dadurch entsteht Platz, und es können neue unveresterte Cholesterinmoleküle von den lipolysierten Lipoproteinen etc. aufgenommen werden (Gotto und Phil, 1990; Schmitz und Williamson, 1991).

Reverser Cholesterintransport und Umwandlung von HDL₃ zu HDL₂

Während der Lipolyse der triglyceridreichen Lipoproteine werden Phospholipide und freies Cholesterin in die HDL₃ transferiert. Zusätzlich übernehmen die HDL₃ auch freies Cholesterin von den Membranen der peripheren Zellen. Mit Hilfe der LCAT, die das freie Cholesterin und die Phospholipide als Substrat benötigt, werden die freien Cholesterinmoleküle mit Fettsäuren der Phospholipide zu Cholesterinestern verestert. Das CETP übertägt die neu entstandenen Cholesterinester auf VLDL, IDL und LDL. Diese Lipoproteine werden zum größten Teil rezeptorvermittelt in die Leber aufgenommen und dort degradiert. Auf diese Weise dient die HDL₃-Fraktion als Transportsystem von verestertem Cholesterin, welches die Zellen nicht mehr benötigen, und stellt somit vermutlich ein Schutz vor Artherosklerose dar (Tall, 1986).

Durch die LCAT wird, wie bereits beschrieben, das freie Cholesterin, das von lipolysierten Lipoproteinen und Zellmembranen stammt, in Cholesterinestern umgewandelt. Dadurch nimmt der Gehalt der HDL₃ an Cholesterinestern zu und ihre Dichte sinkt.

Durch eine zusätzliche Akkumulation dieser Partikel mit Apo C und Apo E sind die HDL₂-Partikel entstanden. Diese können, da sie Apo E enthalten, an Apo-E-Rezeptoren und Apo-B/E-Rezeptoren an der Leber gebunden und zu HDL₃ umgewandelt werden (Eisenberg, 1984).

Umwandlung von HDL₂ zu HDL₃

Die HDL₂-Partikel werden durch zwei Schritte zu HDL₃-Partikeln umgewandelt. Zum einen werden die Cholesterinester der HDL₂ durch Lipidtransferproteine (CETP) auf die triglyceridreichen Lipoproteine übertragen, währenddessen die HDL-Partikel Triglyceride von Chylomikronen und VLDL erhalten. Im zweiten Schritt werden die „gewonnenen“ Triglyceride und Phospholipide durch die hepatische Lipase hydrolysiert. Durch diese Reaktion nehmen diese HDL-Partikel an Dichte zu. Ein kontinuierlicher Austausch von Cholesterinestern, Triglyceriden und Phospholipiden, wobei es letztendlich auch zu einem Austausch an Apolipoproteinen kommt, bewirkt schließlich die Umwandlung zu HDL₃, das von der Leber aufgenommen und degradiert werden kann (Eisenberg, 1984).

2.3.6 VHDL

Die VHDL (Very-high-density Lipoprotein) sind eine Unterfraktion der HDL. Sie haben eine sehr hohe Dichte, die zwischen 1,21 und 1,25 g/ml liegt.

Als Hauptbestandteile enthalten sie vor allem Apolipoproteine und geringere Mengen freies Cholesterin, Phospholipide etc. (Klör und Luley, 1993).

2.4 Lipoproteinrezeptoren

Anhand des LDL-Rezeptors soll hier kurz der Aufbau der Lipoproteinrezeptoren und das Prinzip der Lipoproteinbindung an diese Rezeptoren beschrieben werden.

Der LDL-Rezeptor wird in 5 verschiedene Regionen unterteilt: Liganden-bindende, Epidermal-Growth-Factor-homologe, zuckerhaltige, membrandurchquerende und zytosplasmatische Domäne. Das N-terminale Ende dieses Rezeptors ist die Liganden-bindende Domäne. Sie ist reich an Cysteinresten. Durch elektrostatische Kräfte zwischen diesen negativgeladenen Regionen und den positivgeladenen Regionen (Arginin- und Lysinreiche Abschnitte) des Apo B-100s kommt es zur Bindung von LDL an den Rezeptor. Es bindet sich jeweils ein Apo B-100 des LDL-Partikels mit einem Rezeptor. Zusätzlich kann der LDL-Rezeptor auf ähnliche Weise mit Apo E eine Bindung eingehen. (Gotto et al., 1986; Klör und Luley, 1993).

Der Apo-E-Rezeptor ist ähnlich wie der LDL-Rezeptor aufgebaut und hat eine hohe Affinität zu Chylomikronenremnants und β -VLDL. Durch den Gehalt dieser Lipoproteine an Apo E kommt es schließlich durch das Apo E zu einer Bindung (Klör und Luley, 1993).

TABELLE 3: ÜBERSICHT ÜBER DIE ZUSAMMENSETZUNG DER EINZELNEN LIPOPROTEINE

	Chylomikronen	VLDL	IDL	LDL	HDL
Triglyceride (%)	86-92	54	24	4	3
Phospholipide (%)	5-8	15-16	12	21	30
Freies Cholesterin (%)	0,8-1,6	7	13	11	15
Verestertes Cholesterin (%)	0,8-2	13	33	41	22
Apolipoproteine (%)	1-2 (Apo B-48)	10 (Apo B-100, Apo C, Apo E)	18 (Apo B-100, Apo C, Apo E)	23 (Apo B-100)	45 - 50 (Apo A, Apo C, Apo E)
Dichte g/ml	< 0,95	0,95 – 1,006	1,006 – 1,091	1,019 – 1,063	1,063 – 1,25
Größe nm	100 - 1000	30 - 80	25 - 35	18 - 25	5 – 12
Funktion	Transport der exogenen Lipide	Transport der endogenen Lipide	Abbauprodukt der VLDL	Transport von freiem Cholesterin zu den Geweben	Cholesterinrücktransport zur Leber, Cholesterinveresterung

(Levy et al., 1971; Chen und Kane, 1979; Bisgaier und Glickmann, 1983; Eisenberg, 1984; Fruchart und Sheperd, 1989; Klör und Luley, 1993; Linsheer und Vergroesen, 1994)

2.5 Apolipoproteine

Der Proteinanteil der Lipoproteine wird als Apolipoprotein bezeichnet. Bis heute sind 14 verschiedene Apolipoproteine identifiziert worden (Klör und Luley, 1993).

Die Apolipoproteine der verschiedenen Lipoproteine regulieren den Lipoproteinmetabolismus und bestimmen auch das Schicksal der Lipoproteine in diesem. Die Funktionen der Apolipoproteine im Allgemeinen sind im Folgenden dargestellt:

- Löslichkeitsvermittlung von Lipiden im wässrigen Milieu des Plasmas, da sie amphiphilen Charakter haben;
- Beteiligung am Transport und an der Umverteilung der Lipide zwischen verschiedenen Geweben, da z.B. Rezeptoren eine bestimmte Region der Apolipoproteine erkennen und die Partikel aufnehmen;
- Cofaktoren für bestimmte Enzyme, die im Lipidstoffwechsel benötigt werden, wie z. B. für die Lipoproteinlipase;
- Aufrechterhaltung der Struktur der Lipoproteine

(Mahley et al., 1984, Steinmetz, 1993).

Die Primärstruktur der Apolipoproteine enthält keine Sequenzabschnitte, die nur bei den Apolipoproteinen vorkommen. Es gibt jedoch Abschnitte, die sich zu amphiphilen Helices falten lassen könnten. Hierbei findet man hydrophile Gruppen auf der einen und hydrophobe auf der anderen Seite. Weiterhin wurde erkannt, dass die Apolipoproteine in einer Lösung keine geordnete Struktur besitzen. Durch Selbstassoziation wird die Stabilität der Apolipoproteine aber gesteigert (Brewer, 1981; Dresel und Schettler, 1983).

Im Folgenden sollen nur die wichtigsten Apolipoproteine, nämlich Apo A, Apo C, Apo E und Apo B dargestellt werden. Tabelle 4 zeigt eine kurze Übersicht über die zu besprechenden Apolipoproteine.

TABELLE 4: ÜBERSICHT ÜBER DIE WICHTIGSTEN APOLIPOPROTEINE

	Aminosäurenzahl	Molekulargewicht (Dalton)	Bildungs-Ort	Funktion	Plasmakonzentration (mg/dl)	Vorkommen in Lipoproteinen
Apo AI	243	28300	Intestinum, Leber	Strukturprotein d. HDL, Cofaktor d. LCAT, Ligand f. HDL-Bindungsstellen	100 - 150	Chylomikronen, HDL
Apo AII	77	17400	Leber, Intestinum oder beide (noch unklar)	Strukturprotein d. HDL, Aktivierung d. hepat. Lipoproteinlipase	30 - 40	HDL
Apo AIV	371	42500	Intestinum	LCAT-Aktivierung, Umwandlung d. HDL (?), Ligand f. HDL-Bindungsstellen	15	Chylomikronen, HDL
Apo B-100	4536	512723	Leber	Strukturprotein d. VLDL, IDL, LDL, Ligand f. LDL-Rezeptor	80 - 100	VLDL, IDL, LDL
Apo B-48	2152	240800	Intestinum	?	nur postprandial	Chylomikronen
Apo CI	57	6605	Leber	Aktivierung d. LCAT, Coenzym f. Lipoproteinlipase, Hemmung der Phospholipase-A2	6	HDL, VLDL
Apo CII	79	8824	Leber	Cofaktor d. Lipoproteinlipase	4	HDL, VLDL
Apo CIII	79	8750	Leber	Hemmung d. Lipoproteinlipase (?), Aktivierung d. LCAT (?), Inhibition der Aufnahme von VLDL- und Chylomikronenremnants (?)	12	HDL, VLDL
Apo E	299	34200	Leber, Gehirn, Milz, Lunge, u.a.	Ligand f. Apo-B/E-Rez., Formation cholesterinreicher Partikel, u.a.	3 - 7	Chylomikronen, VLDL, HDL

(Mahley et al., 1984, Klör und Luley, 1993; Brewer 1994; Kostner und März, 1995)

2.5.1 Apolipoproteine A

Bei den Apolipoproteinen A werden 3 verschiedene Unterklassen unterschieden. Diese sind Apo AI, Apo AII und Apo AIV.

2.5.1.1 Apolipoprotein AI

Apolipoprotein AI hat 2 Bildungsorte. Es wird zum einen in Darmzellen und zum anderen in den Hepatocyten gebildet. Intestinal gebildetes Apo AI gelangt zusammen mit den Chylomikronen in den Blutkreislauf und wird relativ schnell während der Hydrolyse der Chylomikronen auf die HDL-Partikel transferiert. Hepatisch gebildetes Apo AI

wird an nascente HDL-Partikel, die nur wenig Cholesterinester enthalten, gebunden und in das Blut abgegeben (Mahley et al., 1984).

Der Hauptanteil des Apo AI's befindet sich im zirkulierenden HDL. Kleine Mengen befinden sich auch in Chylomikronen. Die Plasmakonzentration von Apo AI beträgt 100-150 mg/dl und hat eine Halbwertszeit von ca. 4 Tagen. Apo AI hat ein Molekulargewicht von 28300 Dalton und besteht aus 243 Aminosäuren (Schaefer et al., 1978).

Die Funktionen des Apolipoprotein AI's sind folgende:

- Strukturprotein der HDL,
- Cofaktor der LCAT,
- Ligand für HDL-spezifische Bindungsstellen

(Mahley et al., 1984; Rifichi und Eder, 1984; Riesen, 1989; Deeb et al., 1991).

2.5.1.2 Apolipoprotein AII

Apo AII wird hauptsächlich in der Leber gebildet. Es kommt auch wie Apo AI vor allem in den HDL-Partikeln vor. Die Plasmakonzentration liegt bei 30-40 mg/dl und die Halbwertszeit bei ungefähr 4 Tagen (Mahley et al., 1984).

Apo AII ist ein aus 2 Polypeptiden zusammengelagertes Molekül, das aus 77 Aminosäuren besteht und ein Molekulargewicht von 17400 Dalton hat.

Die Funktion von Apo AII wird darin gesehen, dass es ein Strukturprotein der HDL ist. Zusätzlich wird vermutet, dass es bei der Aktivierung der hepatischen Triglyceridlipase eine Rolle spielt (Mahley et al., 1984; Klör und Luley, 1993).

2.5.1.3 Apolipoprotein AIV

Die Synthese von Apo AIV erfolgt vor allem im Intestinum und zu einem unbedeutenden Anteil in der Leber. Es ist ein Hauptbestandteil der Chylomikronen in der Lymphe. Im Plasma kommt Apo AIV hauptsächlich an HDL assoziiert vor.

Apo AIV hat ein Molekulargewicht von 42500 Dalton und besteht aus 371 Aminosäuren. Die Plasmakonzentration liegt bei 15 mg/dl.

Als Funktion des Apolipoproteins Apo AIV wird vermutet, dass es zu der LCAT-Aktivierung beiträgt und damit zusammen mit LCAT und CETP eine Rolle im Umwandlungsprozess der HDL spielt. Zusätzlich wird angenommen, dass Apo AIV ein Ligand für spezifische Bindungsstellen der HDL-Partikel an Hepatocyten und peripheren Zellen ist (Schmitz und Williamson, 1991).

2.5.2 Apolipoproteine C

Die C-Apolipoproteine werden in 3 Unterklassen unterteilt, in Apo CI, Apo CII und Apo CIII. Sie haben alle ein relativ geringes Molekulargewicht und sind Oberflächenkomponenten von Chylomikronen, VLDL und HDL (Mahley et al., 1984).

2.5.2.1 Apolipoprotein CI

Die Synthese von Apo CI erfolgt in der Leber. Die Hauptanteile des Apo CI's sind in den HDL- und VLDL-Partikeln enthalten. Apolipoprotein CI ist das kleinste der C-Apolipoproteine. Es hat ein Molekulargewicht von 6605 Dalton und besteht aus einer einzelnen Polypeptidkette mit 57 Aminosäuren. Im Plasma liegt Apo CI in einer Konzentration von ca. 6 mg/dl vor (Mahley et al., 1984).

Apo CI werden folgende Funktionen zugeschrieben:

- Aktivierung der LCAT (Mahley et al., 1984),
- Coenzym für die Lipoproteinlipase (Schaefer et al., 1978),
- Hemmung der Phospholipase-A2 und damit Hemmung der Hydrolyse von Phospholipiden (Schmitz und Williamson, 1991).

2.5.2.2 Apolipoprotein CII

Apo CII wird, wie Apo CI, in der Leber synthetisiert und ist auch vor allem in den VLDL- und HDL-Partikeln enthalten. Es hat die Struktur einer einzelnen Polypeptidkette, die sich aus 79 Aminosäuren zusammensetzt. Das Molekulargewicht beträgt 8824 Dalton, womit Apo CII größer als Apo CI ist. Die Konzentration von Apo CII im Plasma ist allerdings mit ca. 4 mg/dl etwas geringer als die von Apo CI.

Apo CII besitzt als Cofaktor die Funktion für die Aktivierung der Lipoproteinlipase. Ein Fehlen oder ein Mangel dieses Apolipoproteins führt also zu einer unzureichenden Lipolyse der Chylomikronen und VLDL (Mahley et al., 1984).

2.5.2.3 Apolipoprotein CIII

Auch die Bildung von Apo CIII erfolgt in der Leber. Es wird hauptsächlich in VLDL und HDL gefunden. Zusammengesetzt aus 79 Aminosäuren mit einem Molekulargewicht von 8750 Dalton hat es die Struktur einer einzelnen Polypeptidkette.

Apo CIII liegt im Plasma in einer Konzentration von ca. 12 mg/dl vor und ist somit von den C-Apolipoproteinen am reichsten vertreten. Von Apo CIII existieren 3 unterschiedliche Isoformen, Apo CIII-0, Apo CIII-1 und Apo CIII-2 (Mahley et al., 1984).

Die Funktion von Apo CIII ist unklar. Es wird vermutet, dass es

- die Aktivierung der Lipoproteinlipase hemmt,
- die LCAT aktiviert,
- die Aufnahme von Oberflächenremnants von Chylomikronen und VLDL an hepatischen Rezeptoren negativ beeinflusst

(Mahley et al., 1984).

2.5.3 Apolipoprotein E

Apo E wird an vielen unterschiedlichen Orten gebildet. So erfolgt die Synthese in der Leber, im Gehirn, in der Milz, Lunge, in den Nebennieren, Nieren, Ovarien und in der Muskulatur. Es ist in allen Lipoproteinen enthalten, vor allem aber in den Chylomikronen, Chylomikronenremnants, VLDL und HDL (besonders HDL₁).

Apo E ist ein Polypeptid, das aus 299 Aminosäuren besteht und ein Molekulargewicht von 34200 Dalton hat. Die Konzentration im Plasma beträgt 3-7 mg/dl.

Es können 3 homozygote Phänotypen von Apo E (E 4/4, E 3/3 und E 2/2) und 3 heterozygote (E 4/3, E 4/2 und E 3/2) unterschieden werden, die sich in verschiedenem Maße an die Apo E-Rezeptoren der Leber binden (Mahley et al., 1984; Schmitz und Williamson, 1991; Klör und Luley, 1993).

Die Funktionen von Apo E sind unter anderem:

- Ligand für Apo B/E-Rezeptor und Apo E-Rezeptor,
- Regulation von Zellwachstum, indem es an Heparin ähnlichen Strukturen bindet,
- Formation von cholesterinreichen Partikeln

(Mahley et al., 1984).

2.5.4 Apolipoprotein B

Im humanen Plasma lassen sich 2 verschiedene Isoformen des Apolipoprotein B's unterscheiden, Apo B-48 und Apo B-100. Diese Apolipoproteine sind integrale Bestandteile der entsprechenden Lipoproteine und können, da sie völlig wasserunlöslich sind, nicht wie beispielsweise Apo E und die C-Apolipoproteine zwischen den Lipoproteinen ausgetauscht werden. Die Gesamtkonzentration an Apo B im Plasma beträgt 80-100 mg/dl. (Schaefer et al., 1978; Klör und Luley, 1993)

2.5.4.1 Apo B-100

Apo B-100 besteht aus 4536 Aminosäuren und hat ein Molekulargewicht von 512723 Dalton. Die Synthese erfolgt in den Hepatocyten, von wo es als nascentes Partikel von VLDL in die Blutbahn entlassen wird.

Dieses Apolipoprotein ist als obligater Bestandteil in den VLDL-, IDL- und LDL-Partikeln enthalten. Während der Lipolyse von VLDL werden die VLDL-Partikel immer kleiner und werden schließlich zu IDL. Durch Einwirken der hepatischen Lipoproteinlipase auf diese IDL-Partikel entstehen letztendlich die LDL. Während dieser Prozesse bleibt Apolipoprotein B-100 in den Partikeln; es wird praktisch an die „nachfolgenden“ Lipoproteine „weitergereicht“. Während des gesamten Umbaus bleibt der Gehalt von Apo B-100 konstant (Schwandt, 1982; Eisenberg, 1988).

Die Funktionen von Apo B-100 sind folgende:

- Es ist das Strukturprotein der VLDL, IDL und LDL.
- Es ist verantwortlich für den Abbau von LDL. Da Apo B-100 ein Ligand für den LDL-Rezeptor ist, spielt es beim LDL-Abbau eine entscheidene Rolle

(Mahley et al., 1984).

2.5.4.2 Apo B-48

Im Gegensatz zu Apo B-100 wird Apo B-48 in den Intestinumzellen gebildet. Es besteht aus 2152 Aminosäuren und hat ein Molekulargewicht von 240800 Dalton. Apo B-48 ist ein integraler Bestandteil der Chylomikronen und Chylomikronenremnants (Mahley et al., 1984).

Apo B-100 und Apo B-48 werden durch ein Gen codiert, das sich in den Hepatocyten und in den Mucosazellen befindet. Durch einen Einbau eines Stopcodons in die mRNA wird in den Mucosazellen nicht das vollständige Apo B synthetisiert, sondern nur 48% davon. Dies hat zur Folge, dass Apo B-48 die Region, die für die Bindung an die Apo B/E-Rezeptoren notwendig ist, nicht enthält und somit nicht an diese Rezeptoren binden kann. Die Aufnahme der Chylomikronenremnants erfolgt deshalb nicht über den Apo B/E-Rezeptor, sondern vor allem über den Apo E-Rezeptor (Mahley et al., 1984; Brewer Jr, 1990). Die Funktionen von Apo B-48 sind nicht bekannt (Klör und Luley, 1993).

3 Probanden, Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Das Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des Einflusses einer periphervenös applizierten Fettemulsion (Lipovenös 10%PLR[®]) auf den Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel, wobei hier das Augenmerk besonders auf die Metabolisierung der zugeführten Triglyceride und Phospholipide sowie auf die Austauschprozesse der Apolipoproteine zwischen den Fettemulsionspartikeln und endogen vorhandenen Lipoproteinen gerichtet wird. Dazu wird mit einer phospholipidreduzierten 10%-igen Fettemulsion der Triglyceridspiegel im Plasma auf 250 mg/dl bzw. 500 mg/dl für einen Zeitraum von 6 Stunden konstant erhöht. Es wird beobachtet, in welchen Lipoproteinfraktionen sich die Lipidemulsion anreichert, bzw. in welchen Dichtefraktionen die zugeführten Lipide (Triglyceride und Phospholipide) transportiert werden und wie sich der Lipoproteinstoffwechsel bzw. die Lipoproteine durch die Fettemulsion verändern.

3.2 Auswahl der Probanden

Insgesamt wurden 20 erwachsene Versuchspersonen (12 Probanden und 8 Patienten) beiderlei Geschlechts, ohne Altersbegrenzung in dieser Studie untersucht.

Die Bedingungen zur Auswahl der Patienten waren:

- Bettlägerigkeit,
- Indikation zur parenteralen Ernährung,
- keine stoffwechselrelevanten Grunderkrankungen (wie Diabetes mellitus, Leberfunktionsstörungen, Fettstoffwechselstörungen oder Endokrinopathien),
- Stoffwechselfparameter:
- Triglyceride < 150 mg/dl
- LDL-Cholesterin < 180 mg/dl
- nüchtern Blutzucker < 140 mg/dl,
- keine Heparinabgabe während der Studie (Heparintherapie muß am Tag vor Studienbeginn abgesetzt werden).

Auswahl der Probanden:

Stoffwechselgesunde Freiwillige beiderlei Geschlechts ohne Altersbegrenzung.

Die Versuchsteilnehmer mussten am Tag der Untersuchung nüchtern sein. In der weiteren Beschreibung wird nicht mehr zwischen Probanden und Patienten unterschieden.

Tab. A1 im Anhang zeigt eine Übersicht über die an dieser Studie beteiligten Versuchsteilnehmer bezüglich deren Geschlecht, Alter, BMI und Nüchternwerte von Triglyceriden, LDL und Glucose.

Es wurde bei jeweils 10 Personen der TG-Spiegel auf 500 mg/dl bzw. auf 250 mg/dl Plasma mit Hilfe der Fettemulsion erhöht.

Im folgenden werden nur die durchschnittlichen Daten aufgeführt:

- Durchschnittsalter der Versuchsteilnehmer:
 - Einstellung 500 mg/dl Plasma: 38 Jahre (\pm 20 Jahre; der älteste Teilnehmer ist 83 Jahre, der jüngste 24 Jahre)
 - Einstellung 250 mg/dl Plasma: 45 Jahre (\pm 26 Jahre; der älteste Teilnehmer ist 81 Jahre, der jüngste 23 Jahre)
- Durchschnittlicher BMI:
 - Einstellung 500 mg/dl Plasma: 22,1 (\pm 3,2)
 - Einstellung 250 mg/dl Plasma: 20,2 (\pm 2,1)
- Durchschnittliche Nüchternwerte:
 - Einstellung 500 mg/dl Plasma:
 - Triglyceride (mg/dl): 118 (\pm 29)
 - LDL-Cholesterin (mg/dl): 120 (\pm 39)
 - Glucose (mg/dl): 98 (\pm 30)
 - Einstellung 250 mg/dl Plasma:
 - Triglyceride (mg/dl): 96 (\pm 33)
 - LDL-Cholesterin (mg/dl): 108 (\pm 30)
 - Glucose (mg/dl): 96 (\pm 25)

Insgesamt wurden 12 weibliche und 8 männliche Versuchsteilnehmer untersucht.

3.3 Art und Zusammensetzung der applizierten Fettemulsion

Bei der applizierten Fettemulsion handelte es sich um Lipovenös 10%PLR[®] der Firma Fresenius.

Diese Emulsion zur intravenösen Infusion enthält:

- Sojabohnenöl 100 g/l
- Glycerol 25 g/l
- Phospholipide aus Ei 6 g/l
- Cholesterin 50 mg/l

sowie als Hilfsstoffe:

- Natriumoleat
- Natriumhydroxid
- Wasser.

Lipovenös 10%PLR[®] hat einen Energiegehalt von 1080 kcal/l bzw. 4522 kJ/l. Der pH-Wert liegt zwischen 6,5 und 8,7. Die theoretische Osmolarität beträgt 272 mosm/l (Fresenius 1994).

3.4 Versuchsablauf

Die Versuchsteilnehmer wurden in zwei gleich große Gruppen unterteilt. Ihnen wurde über einen Zeitraum von 6 Stunden die Fettemulsion durch einen venösen Zugang infundiert. Hierbei wurde ein möglichst rascher Anstieg des Triglyceridspiegels im Blut auf 250 mg/dl bei der einen Gruppe bzw. auf 500 mg/dl bei der anderen Gruppe (innerhalb einer halben Stunde) angestrebt. Der erhöhte Triglyceridspiegel sollte dann durch kontinuierliche Lipidinfusion über 6 Stunden konstant gehalten werden. Zur Überprüfung des Triglyceridspiegels wurden in kurzen Abständen die Triglyceridspiegel mit „Reflotron[®]“ (einem trocken-chemischen Test) bestimmt. Während der 6-stündigen Infusion wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten (zu Beginn, nach 3 Stunden und 6 Stunden) Blutproben entnommen. Nach Ende der Infusion wurde die Elimination der Fettemulsion noch 3 weitere Stunden beobachtet. Hierfür wurden Blutproben nach 7,5 Stunden und 9 Stunden nach Infusionsbeginn entnommen. Abb. 2 zeigt ein Schema des Versuchsablaufs, Blut wurde bei den Zeitpunkten 0h, 3h, 6h, 7,5h und 9h entnommen.

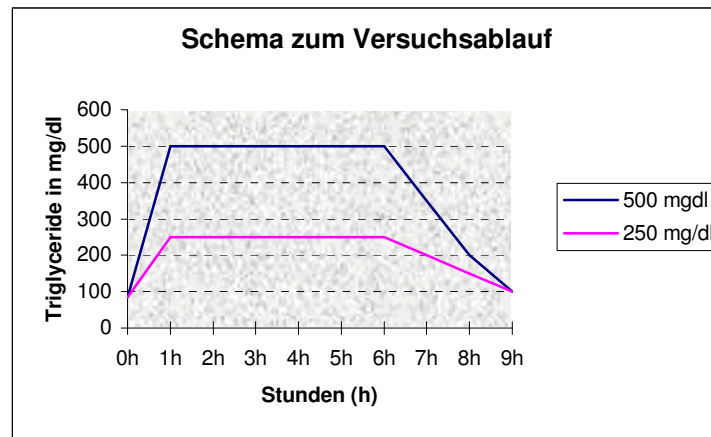


ABBILDUNG 2: SCHEMA ZUM VERSUCHSABLAUF

3.5 Analytik

3.5.1 Aufbereitung des Blutes

Die Blutentnahmen erfolgten zu den oben angegebenen Zeitpunkten über eine Braunüle, die während der gesamten Untersuchung in der Ellenbeuge verblieb, in EDTA-Röhrchen. Das Blut wurde eine ½ Stunde kühl gestellt. Die Abtrennung des Plasmas erfolgte mit einer Zentrifuge innerhalb von 10 Minuten.

Das Plasma wurde für folgende Parameterbestimmungen verwendet:

- Gewinnung der Lipoproteindichteklassen durch sequentielle Ultrazentrifugation,
- Bestimmung von Triglyceriden, Phospholipiden, Gesamtcholesterin, freiem Cholesterin im Plasma und in den unterschiedlichen Lipoproteindichteklassen im Fettstoffwechsellabor des Universitätsklinikums Magdeburg. Das im Plasma und in den einzelnen Lipoproteindichteklassen enthaltene veresterte Cholesterin wurde aus den analysierten Konzentrationen des Gesamt- und des freien Cholesterins berechnet. Freies Glycerin und freie Fettsäuren im Plasma wurden im Fettstoffwechsellabor des Universitätsklinikums Magdeburg bestimmt,
- Bestimmung der Apolipoproteine A I und AII, Apo B, Apo CIII und Apo E im Plasma und in den unterschiedlichen Lipoproteindichteklassen im Fettstoffwechsellabor des Universitätsklinikums Magdeburg (vgl. Tabelle 5).

3.5.2 Bestimmung des Triglyceridspiegels mit Reflotron®

Zur Einstellung des Triglyceridspiegels wurde das Reflotron® der Firma Boehringer Mannheim benutzt.

Reflotron[®] ist ein Test zur quantitativen Bestimmung von Triglyceriden aus dem Blut. Das Prinzip der Messung beruht auf der Spaltung der Triglyceride durch eine Esterase in Glycerin und Fettsäuren. Das Glycerin reagiert mit einer Glycerinkinase zu Glycerin-3-phosphat, welches in einer weiteren Reaktion mit Glycerinphosphatase zu Dihydroxyacetonphosphat oxidiert wird. Hierbei entsteht Wasserstoffperoxid, das mit einem Indikator und einer Peroxidase zu einem Farbstoff reagiert. Durch eine Quantifizierung dieses Farbstoffs kann dann eine Aussage über den Triglyceridspiegel im Blut gemacht werden.

Zur Überprüfung des Triglyceridspiegels im Blut wurden aus der Armbeuge in 10-minütigen Abständen kleine Blutproben entnommen und die Triglyceridwerte mittels Teststreifen bestimmt. Nach Erreichen konstanter Werte erfolgte die Bestimmung nur noch in 20-minütigen Abständen.

3.5.3 Sequentielle Ultrazentrifugation zur Gewinnung der einzelnen Lipoproteindichteklassen

Die Lipoproteine sind aufgrund ihrer unterschiedlichen Anteile an Lipiden und Proteinen durch ihre Dichten definiert. Ihre Namen erhielten die Lipoproteine nach Auftrennung in der präparativen Ultrazentrifuge. Die Dichtebereiche und Namen der einzelnen Lipoproteine sind:

- Chylomikronen ($d < 0,95$ g/ml)
- VLDL ($d < 1,006$ g/ml)
- LDL ($1,006 < d < 1,063$ g/ml)
- HDL ($1,063 < d < 1,21$ g/ml)
- und VHDL ($1,21 < d < 1,25$ g/ml).

Mittels der präparativen Ultrazentrifugation ist es möglich, die Lipoproteindichteklassen aufgrund ihrer unterschiedlichen Dichten mittels Dichtegradient zu trennen. Hierfür wird das zu trennende Gemisch der Lipoproteine mit einer entsprechenden NaBr-Lösung in Ultrazentrifugenröhrchen unterschichtet. Nach entsprechender Ultrazentrifugationsdauer verteilt sich das Lipoproteingemisch innerhalb des Dichtegradienten (Klör und Luley, 1993).

Die Trennung der Lipoproteine erfolgte aus den Blutproben der Hauptabnahmezeitpunkte.

3.5.3.1 *Abtrennung der Chylomikronen*

Zur Abtrennung der Chylomikronen wird die Plasmaprobe mit einer NaBr-Dichtelösung (1,006 g/ml) unterschichtet. Anschließend wird bei 120000 * g 40 min bei 8°C zentrifugiert. Nach Beendigung des „Laufs“ werden die Chylomikronen, die sich nun an der Oberfläche des Plasmas abgesetzt haben, vorsichtig abgesaugt.

3.5.3.2 *Abtrennung von VLDL*

Der bei der Abtrennung der „Chylomikronen“ entstandene Unterstand wird in ein Ultracrimpröhrchen gegeben. Aufgefüllt mit der Dichtelösung 1,006 g/ml werden die Proben bei 140000 * g 18 Stunden bei 8°C zentrifugiert.

Nach der Ultrazentrifugation werden ca. 1,5 ml der durch die Schwerkraft nach oben flotierten VLDL-Fraktion mit einem Schneidegerät (siehe Abbildung 3) abgetrennt.

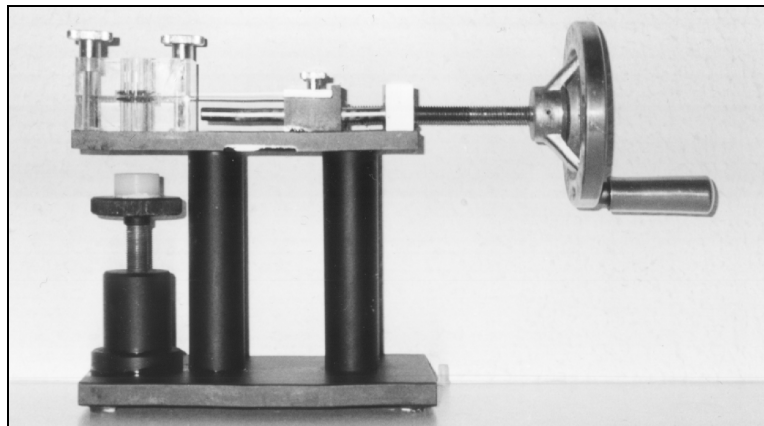


ABBILDUNG 3: DARSTELLUNG DES BENUTZTEN SCHNEIDEGERÄTES

3.5.3.3 *Abtrennung von LDL*

Der bei der Abtrennung der VLDL-Fraktion entstandene Unterstand wird in ein Ultracrimpröhrchen gegeben. Die LDL-Fraktion hat eine Dichte von $d < 1,063$ g/ml. Um diese Dichte in der Probe zu erreichen, wird NaBr in den Unterstand gegeben. Die hierfür notwendige Menge an NaBr berechnet sich wie folgt:

$$\text{mg NaBr} = \frac{\text{Gewicht des Plasmas (g)} \times 72,27 \text{ mg/ml}}{1,006 \text{ g/ml}}$$

Die Probe wird mit Dichtelösung 1,063 g/ml aufgefüllt. Der Inhalt hat nun eine Dichte von 1,063 g/ml. Die Ultrazentrifugation wird bei 140000 * g und 8°C für 18 Stunden durchgeführt. Mit dem Schneidegerät wird die durch die Schwerkraft flotierte LDL-Fraktion abgetrennt. Die abgetrennte LDL-Fraktion sollte ca. 1,5 ml betragen.

3.5.3.4 *Abtrennung der HDL*

Der bei der Abtrennung der LDL-Fraktion entstandene Unterstand wird ebenfalls in ein Ultracrimpröhrchen gegeben. Um eine Dichte von 1,21 g/ml in der Probe zu erreichen, wird die nach folgender Formel berechnete Menge an NaBr in den Unterstand eingewogen:

$$\text{mg NaBr} = \frac{\text{Gewicht des Plasmas (g)} \times 198,36 \text{ mg/ml}}{1,063 \text{ g/ml}}$$

Das restliche Volumen wird mit Dichtelösung 1,21 g/ml aufgefüllt. Die Ultrazentrifugation erfolgt bei 140000 * g und 8°C für 40 Stunden. Mit dem Schneidegerät werden 1,8 ml der HDL-Fraktion abgetrennt.

3.5.3.5 *Abtrennung der VHDL-Fraktion*

Der bei der Abtrennung der HDL-Fraktion entstandene Unterstand wird in ein Ultracrimpröhrchen eingefüllt. Die für die Einstellung der Dichte von 1,25 g/ml benötigte Menge an NaBr errechnet sich mit folgender Formel:

$$\text{mg NaBr} = \frac{\text{Gewicht des Plasmas} \times 54,84 \text{ mg/ml}}{1,21 \text{ g/ml}}$$

NaBr wird in den Unterstand eingewogen und aufgelöst. Das restliche Volumen wird mit der Dichtelösung 1,25 g/ml aufgefüllt. Der Inhalt des Röhrchens hat nun eine Dichte von 1,25 g/ml. Mit 140000 * g bei 8°C wird 40 Stunden mit der Ultrazentrifuge zentrifugiert. Mit dem Schneidegerät werden 1,5 ml der nach oben flotierten VHDL-Fraktion abgetrennt.

3.5.4 *Isolierung der Apo B-freien Lipoproteine*

Durch Immunpräzipitation wurden die Apo B-freien Lipoproteine aus Plasma, Chylomikronen, VLDL, LDL und HDL gewonnen.

Die einzelnen Fraktionen wurden nach folgenden Mengenverhältnissen präzipitiert:

	Fraktion	Antikörper Apo B
Plasma	1	: 1
Chylomikronen	2	: 1
VLDL	2	: 1
LDL	1	: 1
HDL	3	: 1

Die jeweilige Fraktion wird mit der entsprechenden Menge an Antikörper Apo B versetzt. Nach 10-minütiger Wartezeit wird mit der Eppendorffzentrifuge 10 Minuten bei 4000 U/min zentrifugiert. Der Überstand (die Apo B-freien Lipoproteine) wird für die folgenden Elektrophoresen verwendet. Zusätzlich werden die Lipidparameter gleich den Lipoprotein-Dichteklassen bestimmt. Der Unterstand, die Apo B-haltige Fraktion, liegt in ausgefällter Form vor und wird verworfen.

3.5.5 Trennung der einzelnen Lipoproteine mit Agarosegelelektrophoresen

Die einzelnen durch Ultrazentrifugation gewonnenen Lipoproteine (Chylomikronen, VLDL, LDL, HDL, VHDL und Unterstände) und die durch Immunpräzipitation entstandenen Apo B-freien Lipoproteine (Chylomikronen Apo B-frei, VLDL Apo B-frei, LDL Apo B-frei und HDL Apo B-frei) werden mit Agarosegelelektrophoresen der Firmen Sebia und Beckman qualitativ bestimmt.

3.5.5.1 Elektrophorese mit dem Hydragel Lipo + Lp (a)-Kit der Firma Sebia

Der Hydragel-Lipo + Lp (a) Elektrophorese-Kit dient zur Trennung von Lipoproteinen im menschlichen Serum.

Das Prinzip der Elektrophoresen beruht auf den unterschiedlichen elektrophoretischen Wanderungen der Lipoproteine in einem elektrischen Feld. Da die Lipoproteine wie alle Proteine bei einem pH-Wert von 8,6 eine negative Ladung haben, wandern sie bei Vorliegen dieses pH-Wertes in Richtung der Anode. Aufgrund ihrer unterschiedlichen Oberflächenladungen und Größen wandern die Lipoproteine im elektrischen Feld unterschiedlich schnell und weit, so dass es schließlich zu einer Trennung kommt.

Bei folgenden Laufbedingungen werden die Proben aufgetrennt:

- Puffervolumen: 300 ml
- Spannung (konstant): 50 V
- Strom (zu Beginn): 22 +/- 2 mA
- Trennzeit: 90 Minuten

Mit einer Färbelösung (6% Sudan schwarz in einer Diozan-Lösung) werden die Proben sichtbar gemacht.

3.5.5.2 Elektrophorese mit dem Paragon[®] Lipoprotein (Lipo)-Kit der Firma Beckman

Auch dieser Elektrophorese-Kit ist für die elektrophoretische Trennung von Lipoproteinen in Humanserum entwickelt worden.

Das Prinzip dieser elektrophoretischen Trennung ist mit dem Prinzip der elektrophoretischen Trennung des Hydragel-Lipo + Lp(a)-Kit^s der Firma Sebia identisch. Allerdings reagiert dieses Agarosegel empfindlicher auf das bei der Ultrazentrifugation zugegebene NaBr, so dass es notwendig wurde, das Salz in der HDL-Fraktion mittels Konzentratoren vor der eigentlichen Elektrophorese wieder zu entfernen.

Das zugrundeliegende Prinzip ist hierbei, dass das in der Probe enthaltene, gelöste NaBr durch eine Membran durch Zentrifugation bei 9000 U/min gedrückt wird und die Fraktion aufgrund ihrer Teilchengröße zurückgehalten werden. Die Probe wird anschließend mit einer 0,9%-igen NaCl-Lösung auf ihr Ausgangsgewicht gebracht und für die Elektrophorese mit dem Paragon[®] Lipoprotein-Kit der Firma Beckman verwendet.

Bei folgenden Laufbedingungen erfolgte die elektrophoretische Auftrennung:

- Puffervolumen pro Zelle: 45 ml
- Spannung: 100 V
- Trennzeit: 30 Minuten

3.6 Bestimmung der Lipide

Die Lipide der einzelnen Lipoproteine der Gesamtfraktion sowie der Apo B-freien Fraktion wurden im Fettstoffwechsellabor des Universitätsklinikums Magdeburg mit den entsprechenden enzymatischen Tests bestimmt.

3.6.1 Bestimmung der Triglyceride

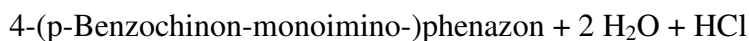
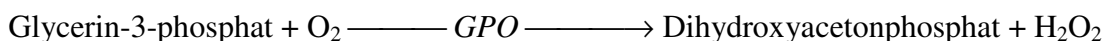
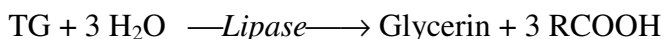
Die Triglyceride im Plasma und in den einzelnen Fraktionen wurden mit dem enzymatischen kolorimetrischen Triglyceride GPO-PAP-Test der Firma Boehringer Mannheim bestimmt.

Dem Test liegt folgendes Prinzip zugrunde:

Die im Plasma und in den einzelnen Fraktionen vorhandenen Triglyceride werden enzymatisch mit einer Lipase in Glycerin und Fettsäuren gespalten. Auf das Glycerin wird mit einer Glycerinkinase ein Phosphatrest übertragen, so dass Glycerin-3-phosphat entsteht. Dieses Glycerin-3-phosphat wird mit einer Glycerinphosphatoxidase (GPO) zu Dihydroxyacetonphosphat oxidiert, wobei Wasserstoffperoxid entsteht. Dieses Wasser-

stoffperoxid reagiert mit einem Indikator und einer Peroxidase zu einem Farbstoff. Die Triglyceridkonzentration in den zu untersuchenden Proben wird durch eine kolorimetrische Messung des Farbstoffs bei einer Wellenlänge von 550 nm bestimmt.

Reaktionsschema:



3.6.2 Bestimmung der Phospholipide

Die Phospholipide wurden mittels eines enzymatischen kolorimetrischen Testsatzes der Firma Boehringer Mannheim bestimmt. Das Prinzip der Bestimmung ist folgendes:

Die im Plasma und in den einzelnen Fraktionen vorhandenen Phospholipide werden mit der Phospholipase D in Phosphatidsäuren und Cholin gespalten. Cholin wird durch eine Cholinoxidase zu Betain oxidiert. Bei dieser Reaktion entsteht ebenfalls Wasserstoffperoxid, welches mit einem Indikator und einer Peroxidase zu einem Farbstoff reagiert. Durch eine kolorimetrische Messung des Farbstoffs bei einer Wellenlänge von 550 nm ist die Phospholipidkonzentration im Plasma zu berechnen.

Reaktionsschema:

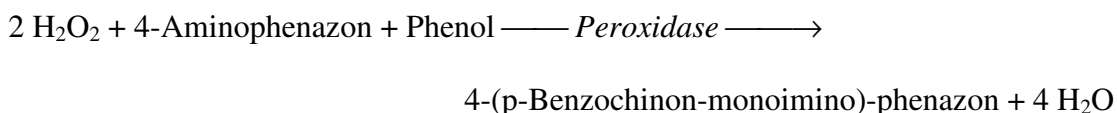
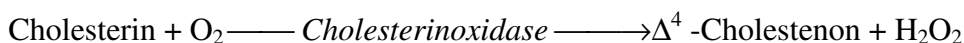


3.6.3 Bestimmung von Gesamtcholesterin

Die Bestimmung des Gesamtcholesterins erfolgte mit dem enzymatischen kolorimetrischen CHOD-PAP-Test der Firma Boehringer Mannheim. Hierbei werden die Cholesterinester durch eine Cholesterinesterase in Cholesterin und Fettsäuren gespalten. Das Cholesterin wird in einer Oxidationsreaktion mittels einer Cholesterinoxidase zu Δ^4 -

Cholestenon oxidiert. Hierbei entsteht Wasserstoffperoxid, das mit einem Indikator und einer Peroxidase zu einem Farbstoff reagiert. Die Menge an Cholesterin in den zu untersuchenden Proben wird durch eine kolorimetrische Messung des roten Farbstoffs bei einer Wellenlänge von 505 nm bestimmt.

Reaktionsschema:



3.6.4 Bestimmung des freien Cholesterins

Die Bestimmung des freien Cholesterins erfolgte mit dem enzymatischen kolorimetrischen COD-PAP-Test der Firma Wako.

Das Prinzip beruht hier darauf, dass Cholesterin durch eine Cholesterinoxidase in Δ^4 -Cholestenon überführt werden kann. Das dabei entstehende Wasserstoffperoxid wird mit Hilfe einer Peroxidase, Phenol und p-Aminoantipyrin zu einem roten Farbstoff oxidiert. Die Menge an freiem Cholesterin in den zu untersuchenden Proben wird durch eine kolorimetrische Messung des roten Farbstoffs bei einer Wellenlänge von 505 nm bestimmt.

3.6.5 Bestimmung des veresterten Cholesterins

Das veresterte Cholesterin in den Proben wurde rechnerisch ermittelt, da sich das Gesamtcholesterin aus freiem Cholesterin und verestertem Cholesterin zusammensetzt.

Verestertes Cholesterin = Gesamtcholesterin - freies Cholesterin

3.6.6 Bestimmung der freien Fettsäuren

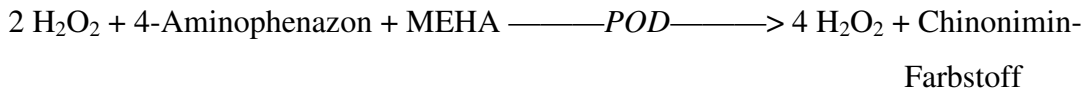
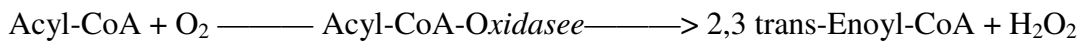
Die Bestimmung der freien Fettsäuren erfolgte mit einem enzymatischen Farbstest der Firma Wako. Das Prinzip bei diesem Test ist folgendes:

Die Fettsäuren reagieren mit ATP, CoA-SH und Hilfe einer Acyl-CoA-Synthetase zu Acyl-CoA, AMP und Pyrophosphat. Das Acyl-CoA wird durch eine Acyl-CoA-Oxidase zu Enoyl-CoA oxidiert, wobei gleichzeitig Wasserstoffperoxid entsteht.

Das Wasserstoffperoxid reagiert mit einem Indikator und einer Peroxidase zu einem roten Farbstoff, dessen Intensität proportional zur Konzentration der freien Fettsäuren in

der Probe ist. Die Intensität des roten Farbstoffes wird bei einer Wellenlänge von 550 nm gemessen.

Reaktionsschema:

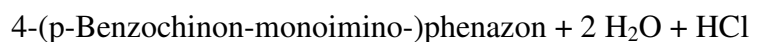
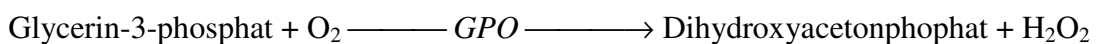
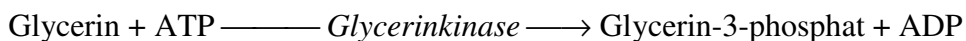


3.6.7 Bestimmung des freien Glycerins

Die Bestimmung des freien Glycerins erfolgte ebenfalls im Fettstoffwechsellabor des Universitätsklinikums Magdeburg.

Hierbei werden die Triglyceride der Proben enzymatisch in Glycerin und freie Fettsäuren gespalten. Dann erfolgt die Bestimmung des Glycerins mittels Farbreaktion.

Reaktionsschema:



Die Konzentration des Farbstoffes wird photometrisch bei einer Wellenlänge von 550nm bestimmt. Der Umrechnungsfaktor für Triglyceride von mmol/l in mg/dl beträgt 87,5. Soll das freie Glycerin bestimmt werden, so sind vom gemessenen Triglyceridwert 10 mg/dl zu subtrahieren.

3.7 Bestimmung der Apolipoproteine

Auch die Bestimmung der Apolipoproteine (Apo AI, Apo AII, Apo B, Apo CIII und Apo E) der Gesamtfractionen und der Apo B-freien Fractionen erfolgte im Fettstoffwechsellabor des Universitätsklinikums Magdeburg. Es wurde jedoch nicht in allen Fractionen untersucht, sondern nur in den in Tabelle 5 gekennzeichneten.

TABELLE 5: UNTERSUCHUNGSSCHEMA DER APOLIPOPROTEINE IN DEN EINZELNEN FRAKTIONEN

	Apo AI	Apo AII	Apo B	Apo CIII	Apo E
Plasma	X	X	X	X	X
Plasma Apo B-frei	X	X		X	X
CM	X	X	X	X	X
CM Apo B-frei	X	X		X	X
VLDL	X	X	X	X	X
VLDL Apo B-frei	X	X		X	X
LDL			X	X	X
LDL Apo B-frei				X	X
HDL	X	X		X	X
VHDL	X				

Bei der quantitativen Analyse der einzelnen Apolipoproteine handelt es sich um einen immunologischen Trübungstest. Bei dieser Methode werden der jeweiligen Probe ein korrespondierendes Antihuman-Antiprotein, der jeweilige Antikörper des Apolipoproteins, im Überschuss zugesetzt, wodurch sich Immunkomplexe bilden. Diese führen zu Trübungsänderungen des Ansatzes, d.h. die Lichtdurchlässigkeit verändert sich. Diese Veränderung kann durch photometrische Messung erfasst werden und so eine Bestimmung des Apolipoproteingehaltes der jeweiligen Probe durchgeführt werden.

Die Photometrie ermöglicht es, mit Hilfe eines Lichtstrahls mit vorgegebener Wellenlänge und weiteren entsprechenden Voraussetzungen wie Temperatur, Lösungsmittel und Schichtdicke der zu messenden Lösung, das Messgerät zu kalibrieren und anschließend die Konzentration in einer Probe zu bestimmen. Die allgemeinen Voraussetzungen für die Bestimmung der Apolipoproteine sind in Tabelle 6 aufgeführt.

TABELLE 6: GEMEINSAME VORAUSSETZUNGEN ZUR APOLIPOPROTEINBESTIMMUNG

Analysegerät	Hitachi 911
Schichtdicke	1 cm
Messtemperatur	37°C
Verbrauchsmaterial	Analysengefäße für Hitachi Analyser
Prüfmateriale	Serum, Heparin- oder EDTA-Plasma
Mindest-Probenmenge	200 µl
Kalibratoren, Fa. Behring	N-Apolipoprotein

Die für jede einzelne Apolipoproteinanalyse benötigten spezifischen Antikörper, Daten und Messbereiche sind aus Tabelle 7 zu entnehmen.

TABELLE 7: SPEZIELLE REAGENZIEN UND MESSDATEN ZUR APOLIPOPROTEINBESTIMMUNG

	Apo AI	Apo AII	Apo B	Apo CIII	Apo E
Wellenlänge	546 nm	546 nm	340 nm	340 nm	340 nm
Reagenz 1: Immunofluid Tris, pH 7,5: 100 mmol/l	PEG 5%	PEG 4%	PEG 4,8%	PEG 4%	PEG 4,8%
Reagenz 2: Antiserum Antihuman-Apolipoprotein-Antikörper in Tris pH 7,5: 100 mmol/l	AI (Ziege)	AII (Schaf)	B (Ziege)	CIII (Ziege)	E (Ziege)
Mindestprobeneinsatz in µl	2	2	2	4	5
Referenzbereiche in g/l: Frauen Männer	1,10 – 1,60 1,00 – 1,50	0,30 – 0,45 0,28 – 0,40	1,00 – 1,60 1,00 – 1,50	0,08 – 0,15 0,08 – 0,15	0,03 – 0,06 0,03 – 0,06
Messbereich in g/l	0,25 – 2,50	0,00 – 1,50	0,00 – 3,00	< 0,50	< 0,10

3.8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der ermittelten Daten erfolgte mit dem Computerprogramm SPSS for Windows. Zur Prüfung der Normalverteilung wurden der KS-Test (Lilliefors) und der Shapiro-Wilks-Test angewandt. Im Folgenden wurden bei vorliegender Normalverteilung parametrische Tests bzw. bei nicht normal verteilten Werten nicht-parametrische Tests angewandt.

Um die Lipid- und Apolipoproteinveränderungen zwischen den einzelnen Abnahmezeitpunkten der jeweiligen Gruppen miteinander zu vergleichen, wurde der „t-Test für 2 verbundene Stichproben“ bei Normalverteilung und der nichtparametrische Test nach Wilcoxon bei nicht-normalverteilten Werten angewandt. Da die Parameter dabei mehrfach verwendet wurden, musste eine Bereinigung der Ergebnisse durch die Holm-Korrektur erfolgen.

Mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA: Analysis Of Variance) bzw. mit dem nicht parametrischen Friedman-Test wurden zusätzlich Signifikanzen über den Zeitverlauf überprüft.

Zur Ermittlung der Korrelationen zwischen den einzelnen Abnahmezeitpunkten bei den einzelnen Lipiden in den Fraktionen, Korrelationen zwischen den einzelnen Apolipoproteinen in den Fraktionen und Korrelationen zwischen den Lipiden und Apolipoproteinen in den Fraktionen wurde für normalverteilte Daten der Pearson-Test und für nicht-normalverteilte Daten der Spearman-Test herangezogen.

Mittels multifaktorieller Varianzanalyse wurden die Lipid- und Apolipoproteinverläufe über die Zeit hinweg der beiden Plasmatriglycerideinstellungen (250 mg/dl und 500 mg/dl Plasma) miteinander verglichen. Die einzelnen Werte der einzelnen Abnahmezeitpunkte der beiden Plasmatriglycerideinstellungen wurden mittels des t-Tests bzw. Mann-Whitney-U-Test miteinander verglichen. Es wurde auf folgende Signifikanzniveaus getestet:

signifikant	$p < 0,05$	* (Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5%)
hoch signifikant	$p < 0,01$	** (Irrtumswahrscheinlichkeit unter 1%)
höchst signifikant	$p < 0,001$	*** (Irrtumswahrscheinlichkeit unter 0,1%)

4 Ergebnisse

4.1 Veränderungen der Lipide im Plasma und in den einzelnen Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.1 Veränderungen der Triglyceride (TG) im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.1.1 Veränderungen der Triglyceride (mg/dl) im Plasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Abbildung 5 stellt sowohl die absoluten Mittelwerte als auch die prozentualen Anteile der Lipide (Triglyceride (TG), Phospholipide (PL), Gesamtcholesterin (C), freies Cholesterin (fC) und verestertes Cholesterin (vC) zu den Abnahmezeitpunkten 0h (nüchtern), 3h nach Infusionsbeginn, 6h (= Infusionsende), 7,5h und 9h nach Infusionsbeginn im Gesamtplasma dar. In Abbildung 4 ist der Gesamttriglyceridverlauf im Plasma sowie die Verläufe der TG in den einzelnen Fraktionen graphisch dargestellt.

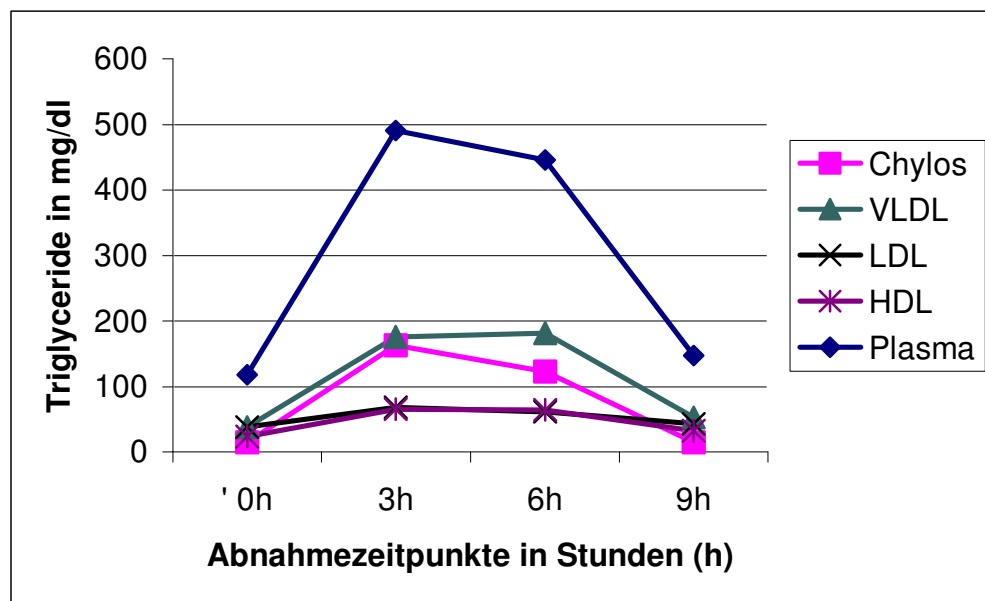


ABBILDUNG 4: VERLAUF DER TRIGLYCERIDE IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (500 MG/DL PLASMA)

Aus Abbildung 5 und Tabelle 8 geht hervor, dass die Triglyceride im Plasma in den ersten 3 Stunden der Infusion höchst signifikant von 118 mg/dl auf 491 mg/dl um das 4-fache ansteigen. Im weiteren Verlauf kommt es bis zum Abnahmezeitpunkt 6h zu keinen Veränderungen. Nach Beendigung der Infusion sinken die TG bis zum Abnahmezeitpunkt 9h höchst signifikant wieder ab. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und

9h ist kein signifikanter Unterschied mehr zu beobachten, wohingegen sich die TG-Werte zwischen Abnahmezeitpunkt 0h und 7,5h noch signifikant unterscheiden.

Abnahmezeitpunkt	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil im Plasma in %	
					MW	SD
Abnahmezeitpunkt 0h 	TG	118	29	(72 - 161)	19	4
	PL	280	66	(216 - 423)	46	5
	Ge.chol.	212	46	(152 - 283)	35	2
	fr. Chol.	55	15	(36 - 77)	9	1
	ver. Chol.	157	31	(116 - 206)	26	1
Abnahmezeitpunkt 3h 	TG	491	71	(340 - 557)	47	4
	PL	348	65	(246 - 458)	33	4
	Ge.chol.	213	44	(152 - 271)	20	2
	fr. Chol.	97	26	(52 - 133)	9	2
	ver. Chol.	115	39	(42 - 161)	11	3
Abnahmezeitpunkt 6h 	TG	446	66	(344 - 537)	44	6
	PL	362	75	(246 - 490)	35	4
	Ge.chol.	215	48	(148 - 272)	21	3
	fr. Chol.	92	23	(66 - 137)	9	1
	ver. Chol.	123	36	(72 - 175)	12	3
Abnahmezeitpunkt 7,5h 	TG	197	77	(126 - 366)	27	9
	PL	320	56	(236 - 405)	45	6
	Ge.chol.	202	43	(148 - 254)	28	3
	fr. Chol.	61	13	(42 - 81)	8	1
	ver. Chol.	141	33	(106 - 188)	19	3
Abnahmezeitpunkt 9h 	TG	147	57	(83 - 268)	21	8
	PL	328	70	(230 - 447)	48	6
	Ge.chol.	212	48	(147 - 280)	31	3
	fr. Chol.	58	13	(39 - 75)	8	1
	ver. Chol.	154	37	(108 - 213)	22	2

MW = Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 5: MITTELWERTE DER LIPIDE IM GESAMTPLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Über die Zeitreihe betrachtet, verändern sich die TG im Plasma höchst signifikant.

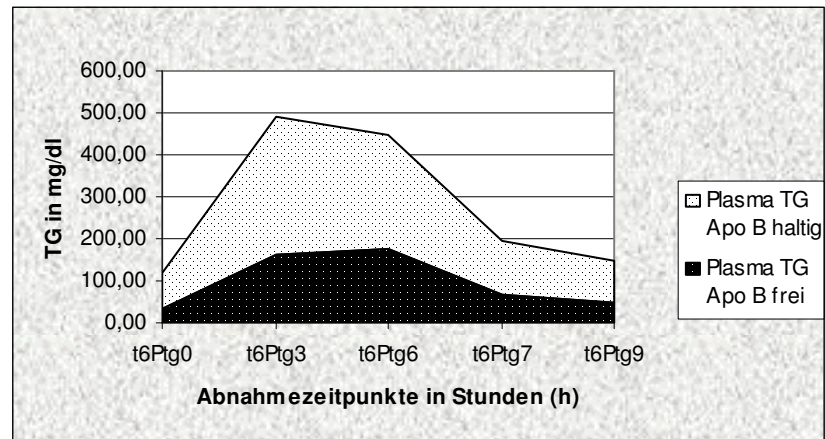
TABELLE 8: VERGLEICH DER PLASMA-TG IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00000	***	0,00000	***
3h mit 6h	0,21359	n.s.	0,21359	n.s.
0h mit 9h	0,08837	n.s.	0,17674	n.s.
0h mit 7.5h	0,00871	**	0,02613	*
6h mit 9h	0,00001	***	0,00004	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00000	***		

Aus Abbildung 6 geht hervor, dass die Triglyceride im Apo B-freien Plasma in den ersten 3 Stunden der Infusion um das 4,5-fache von ca. 35 mg/dl auf 160 mg/dl ansteigen.

Tabelle 9 zeigt, dass dieser Anstieg hoch signifikant ist. Im weiteren Verlauf kommt es bis zu Abnahmezeitpunkt 6h zu keinen signifikanten Veränderungen. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h sinken die Triglyceride im Apo B-freien Plasma hoch signifikant ab und haben bei Untersuchungsende den Ausgangswert mit ca. 47 mg/dl noch nicht erreicht. Die Abnahmezeitpunkte 0h und 9h unterscheiden sich noch hoch signifikant. Die Betrachtung des gesamten Verlaufs der TG im Apo B-freien Plasma zeigt, dass es hier zu höchst signifikanten Veränderungen kommt.

Betrachtet man den prozentualen Anteil der Triglyceride des Apo B-freien Plasmas an den Gesamtplasmatriglyceriden (Abbildung 6), so fällt auf, dass es hier zu keinen Veränderungen kommt und der Anteil konstant bei ca. 40% liegt.



		PTG 0	PTG 3	PTG 6	PTG 7	PTG 9
Gesamt-TG mg/dl	MW	118	491	446	197	147
	Min	72	340	345	126	83
	Max	161	557	537	366	268
	SD	29	71	67	77	57
	%	100	100	100	100	100

		PTG 0	PTG 3	PTG 6	PTG 7	PTG 9
Apo B-frei mg/dl	MW	35	160	175	67	47
	Min	18	115	99	37	36
	Max	59	218	328	84	83
	SD	14	40	69	17	17
	%	37	42	39	38	37

		PTG 0	PTG 3	PTG 6	PTG 7	PTG 9
Apo B-haltig mg/dl	MW	83	329	271	130	100
	Min	49	122	116	57	48
	Max	130	403	372	288	219
	SD	29	93	77	72	53
	%	63	58	61	62	63

ABBILDUNG 6: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IM APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN PLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 9: VERGLEICH DER PLASMA-TG APO B-FREI (IN MG/DL) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00030	***	0,00150	**
3h mit 6h	0,40461	n.s.	0,40461	n.s.
0h mit 9h	0,00141	**	0,00564	**
0h mit 7.5h	0,00165	**	0,00330	**
6h mit 9h	0,00149	**	0,00447	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00090	***		

In Abbildung 6 ist zu erkennen, dass die Triglyceride des Apo B-haltigen Plasmas zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h um das 4-fache angestiegen sind. Dieser Anstieg ist nicht signifikant (Tabelle 10). Bis zum Ende der Infusion bleibt dieser TG-Wert konstant auf diesem Niveau (keine signifikante Veränderung zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h), und sinkt dann zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h signifikant ab. Der Ausgangs- und Endwert unterscheiden sich nicht signifikant. Der Verlauf über die Zeit ist höchst signifikant.

Der Anteil der TG des Apo B-haltigen Plasmas am Gesamtplasma verändert sich nicht und bleibt bei ca. 60% konstant.

TABELLE 10: VERGLEICH DER PLASMA-TG APO B-HALTIG (IN MG/DL) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,06252	n.s.
3h mit 6h	0,12500	n.s.	0,25000	n.s.
0h mit 9h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 7,5h	0,07031	n.s.	0,21093	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03905	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00046	***		

4.1.1.2 Veränderungen des relativen Anteils der Triglyceride an den Plasmagesamtlipiden (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der prozentuale Anteil der TG an den Plasmagesamtlipiden verhält sich ähnlich den absoluten TG-Veränderungen. Aus Abb. 5 und Tab. 11 geht hervor, dass er in den er-

sten 3 Stunden der Infusion von 19% auf 47% signifikant ansteigt. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h sind keine signifikanten Veränderungen zu beobachten. Nach Absetzen der Infusion (Abnahmezeitpunkt 6h) und dem Ende des Beobachtungszeitraums (9h) sinkt der TG-Anteil signifikant auf den Ausgangswert ab. Die o.g. Abnahmezeitpunkte und die Abnahmezeitpunkte 0h und 7,5h unterscheiden sich nicht mehr signifikant voneinander.

Über die Zeitreihe betrachtet, verändert sich der Anteil der TG an den Plasmagesamtlipiden höchst signifikant.

TABELLE 11: VERGLEICH DER TG-ANTEILE IN % (GESAMTFRAKTION) AN DEN PLASMA-GESAMTLIPIDEN ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00781	**	0,03124	*
3h mit 6h	0,28906	n.s.	0,57812	n.s.
0h mit 9h	0,72656	n.s.	0,72656	n.s.
0h mit 7,5h	0,07031	n.s.	0,21093	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00001	***		

Rel. Anteil der Lipoprotein-TG im Plasma in %		MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil im Plasma in %	
						MW	SD
Abnahmezeitpunkt 0h 	"Chylos"	14	4	(8	- 19)	13	7
	VLDL	38	19	(10	- 77)	31	10
	LDL	38	14	(21	- 61)	32	8
	HDL	24	6	(16	- 33)	21	5
	VHDL	4	2	(2	- 7)	3	1
Abnahmezeitpunkt 3h 	"Chylos"	163	54	(86	- 245)	33	7
	VLDL	175	39	(100	- 215)	36	6
	LDL	68	13	(53	- 88)	14	3
	HDL	65	22	(43	- 108)	14	5
	VHDL	18	7	(11	- 27)	4	2
Abnahmezeitpunkt 6h 	"Chylos"	123	35	(89	- 189)	28	7
	VLDL	182	47	(134	- 249)	41	7
	LDL	61	20	(38	- 93)	14	4
	HDL	64	20	(46	- 99)	15	5
	VHDL	15	8	(8	- 28)	4	2
Abnahmezeitpunkt 9h 	"Chylos"	15	9	(5	- 32)	10	6
	VLDL	53	50	(16	- 168)	31	16
	LDL	43	14	(27	- 63)	31	11
	HDL	32	6	(23	- 40)	24	8
	VHDL	5	2	(2	- 8)	3	1

MW = Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 7: VERTEILUNG DER TRIGLYCERIDE AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

4.1.1.3 Veränderungen der Triglyceride in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.1.3.1 Veränderungen der Triglyceride (mg/dl) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Die Triglyceride in den „Chylomikronen“ steigen innerhalb der ersten 3 Stunden um das 11-fache von 14 mg/dl auf 163 mg/dl hoch signifikant an. 6 Stunden nach Infusi-

onsbeginn erfolgt ein leichter nicht signifikanter Abfall. Zwischen Infusionsende und dem Neunstundenwert fallen die Triglyceride höchst signifikant ab, so dass nach Ende des Untersuchungszeitraums kein signifikanter Unterschied mehr zwischen dem Ausgangswert und Abnahmezeitpunkt 9h ersichtlich ist (vergleiche Abbildung 7 und Tabelle 12).

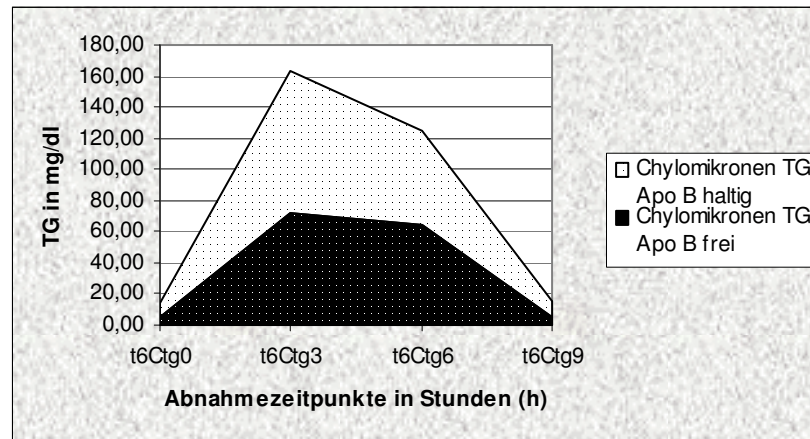
Im gesamten Versuchsablauf sind die Veränderungen der Triglyceride, die auf die „Chylomikronen“ entfallen, höchst signifikant.

TABELLE 12: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00041	***	0,00123	**
3h mit 6h	0,03841	*	0,07682	n.s.
0h mit 9h	0,88079	n.s.	0,88708	n.s.
6h mit 9h	0,00003	**	0,00012	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00006	***		

Aus Abb. 8 und Tab. 13 geht hervor, dass die Triglyceride in der Apo B-freien Fraktion der „Chylomikronen“ in den ersten 3 Stunden der Infusion hoch signifikant um das 14-fache von 5 mg/dl auf 72 mg/dl ansteigen. Im weiteren Verlauf bis zum Beobachtungszeitpunkt 6h kommt es zu einem nicht signifikanten Abnehmen der Triglyceride. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h fallen sie jedoch hoch signifikant ab und erreichen den Nüchternwert wieder. Der Verlauf der Triglyceride in den „Gesamtchylomikronen“ und den Apo B-freien „Chylomikronen“ verhält sich ähnlich.

Tab. 14 zeigt, dass auch die Triglyceride der Apo B-haltigen „Chylomikronen“ in den ersten 3 Stunden der Infusion hoch signifikant um das 9-fache ansteigen (vgl. auch Abb. 8). Im weiteren Verlauf der Infusion kommt es zu einem signifikanten Absinken der Triglyceride bis zum Abnahmezeitpunkt 6h. Zwischen dem Absetzen der Infusion (Abnahmezeitpunkt 6h) und dem letzten Untersuchungszeitpunkt (Abnahmezeitpunkt 9h) lässt sich ein weiteres, hoch signifikantes Absinken bis zum Niveau des Nüchternwertes der Triglyceride beobachten. Abnahmezeitpunkt 0h und 9h unterscheiden sich nicht mehr signifikant.



Gesamt-TG mg/dl		CTG 0	CTG 3	CTG 6	CTG 9
	MW	14	163	123	15
	Min	8	86	89	5
	Max	24	245	189	32
	SD	6	54	35	9
	%	100	100	100	100

Apo B-frei mg/dl		CTG 0	CTG 3	CTG 6	CTG 9
	MW	5	72	65	5
	Min	0	33	30	0
	Max	10	103	99	14
	SD	4	26	27	5
	%	32	44	53	36

Apo B-haltig mg/dl		CTG 0	CTG 3	CTG 6	CTG 9
	MW	10	91	59	10
	Min	0	14	0	1
	Max	20	165	107	26
	SD	6	47	31	8
	%	68	56	47	64

ABBILDUNG 8: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 13: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00047	***	0,00141	**
3h mit 6h	0,43172	n.s.	0,86344	n.s.
0h mit 9h	0,66987	n.s.	0,66987	n.s.
6h mit 9h	0,00029	***	0,00116	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00001	***		

TABELLE 14: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00330	**	0,00999	**
3h mit 6h	0,01264	*	0,02528	*
0h mit 9h	0,86134	n.s.	0,86134	n.s.
6h mit 9h	0,00170	**	0,00680	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00164	**		

Aus Abbildung 8 geht hervor, dass der Anteil der Triglyceride, der von den Triglyceriden der „Gesamtchylomikronen“ auf die Apo B-freien „Chylomikronen“ entfällt, im Laufe der Infusion um 20% ansteigt und der der Apo B-haltigen Fraktion um 20% absinkt. Nach Absetzen der Infusion fallen die Anteile der Triglyceride der Apo B-freien und Apo B-haltigen „Chylomikronen“ wieder auf ihre Ausgangswerte zurück.

4.1.1.3.2 Veränderungen des Triglyceridgehalts der „Chylomikronen“ bezogen auf den Plasmagesamttiglyceridgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abbildung 7 ist auch die Verteilung der Plasma-Triglyceride auf die Lipoproteinfraktionen dargestellt. Hier und in Tabelle 15 ist zu beobachten, dass 13% der gesamten Plasma-TG im nüchternen Zustand auf die „Chylomikronen“ entfallen. Dieser Anteil steigt nach 3-stündiger Infusion auf 33% signifikant an. Nach 3 weiteren Stunden (zum Abnahmezeitpunkt 6h) kommt es zu einem signifikanten Absinken auf 28%. Am Versuchsende (nach 9 Stunden) ist der relative Anteil der „Chylomikronen“ an den Gesamt-TG auf 10% gesunken, wobei sich die Werte zwischen Abnahmezeitpunkt 6h und 9h signifikant unterscheiden. Zwischen Abnahmezeitpunkt 0h und 9h besteht kein signifikanter Unterschied mehr.

Im gesamten Versuchsablauf sind die Veränderungen der Triglyceride, die auf die „Chylomikronen“ entfallen, hoch signifikant.

TABELLE 15: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER „CHYLOMIKRONEN“-TRIGLYCERIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,04689	*
3h mit 6h	0,01563	*	0,04689	*
0h mit 9h	0,72656	n.s.	0,72656	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00058	***		

4.1.1.4 Veränderungen der Triglyceride in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.1.4.1 Veränderungen der Triglyceride (mg/dl) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

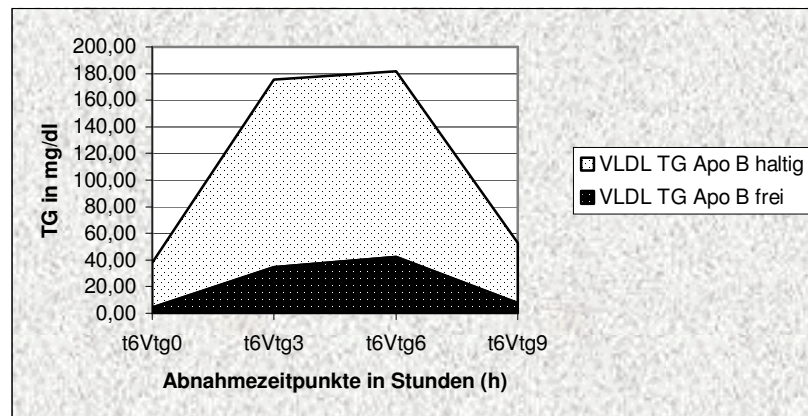
Aus Abbildung 7 und Tabelle 16 geht hervor, dass der nüchterne Triglyceridwert in den VLDL von 38 mg/dl auf 175 mg/dl nach 3-stündiger Fettinfusion signifikant um fast das 5-fache ansteigt. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h kommt es zu einem weiteren leichten TG-Anstieg, der jedoch keinen signifikanten Unterschied erkennen lässt. Nach Beendigung der Infusion fällt der Triglyceridgehalt in den VLDL zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h signifikant ab, liegt aber zum Abnahmezeitpunkt 9h mit 53 mg/dl über dem Ausgangswert. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

Die Veränderungen der Triglyceride in mg/dl in den VLDL während des Versuchsablaufs sind höchst signifikant.

TABELLE 16: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,04689	*
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,72656	n.s.	1,45312	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00063	***		

In Abbildung 9 sind die Veränderungen der Apo B-freien und Apo B-haltigen VLDL-Triglyceride dargestellt. Wie in Tabelle 17 ersichtlich ist, kommt es während der ersten 3 Stunden der Infusion zu einem signifikanten Anstieg der Triglyceride in den Apo B-freien VLDL um fast das 8-fache. Bis zur Beendigung der Infusion (Abnahmezeitpunkt 6h) steigen die TG weiter an, wobei dieser Anstieg jedoch nicht signifikant ist. Nach Absetzen der Infusion ist ein signifikantes Absinken der Apo B-freien VLDL-TG zu beobachten. Zum Abnahmezeitpunkt 9h ist der Ausgangswert wieder fast erreicht und es ist keine Signifikanz mehr zwischen diesen beiden Abnahmezeitpunkten zu erkennen. Tabelle 17 zeigt, dass die Veränderungen der TG der Apo B-freien VLDL über den gesamten Verlauf höchst signifikant sind.



Gesamt-TG mg/dl		VTG 0	VTG 3	VTG 6	VTG 9
	MW	38	175	182	53
	Min	10	100	134	16
	Max	77	215	249	168
	SD	19	39	47	50
	%	100	100	100	100

Apo B-frei mg/dl		VTG 0	VTG 3	VTG 6	VTG 9
	MW	4	34	42	8
	Min	0	21	19	0
	Max	10	55	91	32
	SD	3	13	26	10
	%	12	20	23	14

Apo B-haltig mg/dl		VTG 0	VTG 3	VTG 6	VTG 9
	MW	34	141	139	45
	Min	10	45	48	10
	Max	68	175	201	137
	SD	17	45	51	41
	%	88	80	77	86

ABBILDUNG 9: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN VLDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 17: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,04689	*
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00068	***		

Abbildung 9 zeigt, dass der Anteil der TG, der auf die Apo B-freien VLDL entfällt, zum Abnahmezeitpunkt 0h bei ca. 11% liegt. Dieser Anteil steigt in den ersten 3 Stunden nur leicht an. Auch nach 6-stündiger Infusion liegt der Anteil nur ca. 13% über dem Ausgangswert und fällt dann zum Ende hin wieder fast auf den Nüchternwert ab.

TABELLE 18: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-HALTIGEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,04689	*
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00075	***		

Auch die TG der Apo B-haltigen VLDL steigen in den ersten 3 Stunden der Infusion nach Abbildung 9 und Tabelle 18 signifikant um das 4-fache an. Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h bleibt der Wert konstant und sinkt dann bis Abnahmezeitpunkt 9h wieder auf den Ausgangswert ab (keine signifikanten Unterschiede zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 9h). Im Gesamtverlauf sind höchst signifikante Veränderungen zu beobachten.

Der Anteil der TG der Apo B-haltigen VLDL an den TG der Gesamt-VLDL liegt vor Beginn der Infusion bei 88% und sinkt während der 6-stündigen Infusion um 13% auf ca. 76% ab. Nach 9 Stunden ist der Ausgangswert jedoch wieder erreicht (vergleiche Abb. 9).

4.1.1.4.2 *Veränderungen des Triglyceridgehalts der VLDL bezogen auf den Plasmagesamtriglyceridgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Wie aus Abbildung 7 ersichtlich ist, entfallen zum Abnahmezeitpunkt 0h 31% der Gesamtriglyceride auf die Fraktion der VLDL. Dieser Anteil steigt geringfügig zum Abnahmezeitpunkt 3h auf 36% an. Diese Veränderung ist laut Tabelle 19 nicht signifikant.

Erst im weiteren Verlauf kommt es zwischen Zeitpunkt 3h und dem Absetzen der Infusion zu einem signifikanten Anstieg, bei dem sich der TG-Anteil in den VLDL um ca. 5% erhöht. Zum Ende des Untersuchungszeitraumes sinkt der TG-Gehalt der VLDL bezogen auf den Plasmagesamtriglyceridgehalt wieder auf den Ausgangswert. Statistisch lassen sich keine signifikanten Änderungen feststellen. Abnahmezeitpunkt 9h unterscheidet sich nicht signifikant vom Nüchternwert (vgl. Abbildung 7 und Tabelle 19).

Aus Tabelle 19 geht hervor, dass der gesamte Verlauf der Veränderungen über die Abnahmezeitpunkte des relativen Anteils der Triglyceride an den VLDL nicht signifikant ist.

TABELLE 19: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER VLDL-TRIGLYCERIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,18100	n.s.	0,36200	n.s.
3h mit 6h	0,01167	*	0,04668	*
0h mit 9h	0,95085	n.s.	0,95085	n.s.
6h mit 9h	0,04290	*	0,12870	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,08926	n.s.		

4.1.1.5 *Veränderungen der Triglyceride in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

4.1.1.5.1 *Veränderungen der Triglyceride (mg/dl) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

In Abbildung 7 ist zu beobachten, dass 38 mg/dl Triglyceride in den LDL-Partikeln zum Abnahmezeitpunkt 0h enthalten sind. Nach 3-stündiger Fettinfusion hat sich der TG-Gehalt in den LDL fast verdoppelt und liegt zum Abnahmezeitpunkt 3h bei 68 mg/dl. Diese Veränderung ist nach Tabelle 20 auch nach der Holm-Korrektur noch hoch signifikant. Im weiteren Verlauf bleibt der LDL-Triglyceridwert bis zum Abnahmezeitpunkt 6h unverändert und sinkt dann zwischen dem Absetzen der Infusion und dem Abnahmezeitpunkt 9h auf den Nüchternwert ab. Diese Veränderungen sind wie in Tabelle 20

ersichtlich nicht signifikant. Auch zwischen dem Ausgangswert und Abnahmezeitpunkt 9h ist kein signifikanter Unterschied zu beobachten.

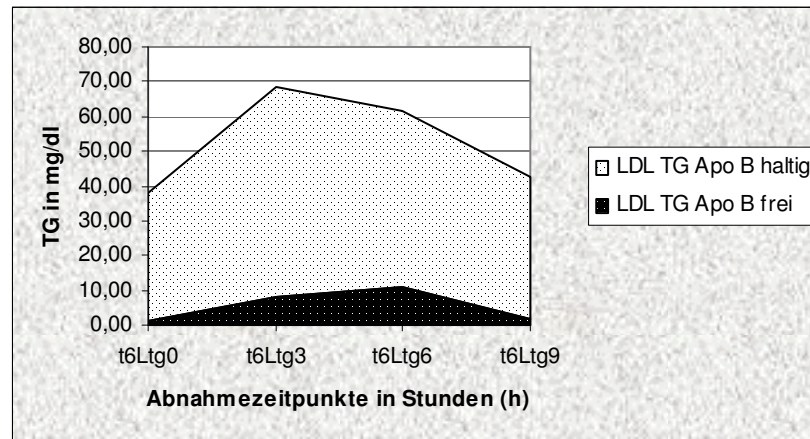
TABELLE 20: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00047	***	0,00188	**
3h mit 6h	0,54307	n.s.	0,54307	n.s.
0h mit 9h	0,10453	n.s.	0,20906	n.s.
6h mit 9h	0,04543	*	0,13629	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01091	*		

Aus Abbildung 10 und Tabelle 21 geht hervor, dass die Triglyceride in den Apo B-freien LDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion signifikant um fast das 6-fache von 1,4 mg/dl auf 8,0 mg/dl ansteigen. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h erfolgt ein weiterer leichter Anstieg, der allerdings als nicht signifikant zu betrachten ist. Nach Beendigung der Infusion sinken die Apo B-freien LDL-TG signifikant auf den Ausgangswert ab. Nüchternwert und Abnahmezeitpunkt 9h unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (vgl. Tabelle 21).

Im gesamten Verlauf der Triglyceride der Apo B-freien LDL sind höchst signifikante Veränderungen zu beobachten.

Abbildung 10 zeigt neben den absoluten TG-Werten in den LDL auch die Anteile der Triglyceride, die auf die Apo B-freien und Apo B-haltigen LDL entfallen. Es ist ersichtlich, dass der TG-Anteil der Apo B-freien LDL in den ersten 3 Stunden der Infusion von 4% auf 12% ansteigt. Im weiteren Verlauf ist ein weiterer Anstieg auf 18% zu beobachten, der nach Absetzen der Fettinfusion innerhalb von 3 Stunden fast wieder auf den Ausgangswert sinkt.



Gesamt-TG mg/dl		LTG 0	LTG 3	LTG 6	LTG 9
	MW	38	68	61	43
	Min	21	53	38	27
	Max	61	88	93	63
	SD	14	13	20	14
	%	100	100	100	100

Apo B-frei mg/dl		LTG 0	LTG 3	LTG 6	LTG 9
	MW	1	8	11	2
	Min	0	4	3	0
	Max	5	21	43	5
	SD	2	6	13	2
	%	4	12	18	4

Apo B-haltig mg/dl		LTG 0	LTG 3	LTG 6	LTG 9
	MW	36	60	50	41
	Min	21	40	33	23
	Max	61	82	86	63
	SD	14	16	17	14
	%	96	88	82	96

ABBILDUNG 10: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN LDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 21: VERGLEICH DER TRIGYLKERIDE IN DEN APO B-FREIEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,04689	*
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,68750	n.s.	1,37500	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00059	***		

Aus Abb. 10 und Tab. 22 geht hervor, dass die Triglyceride der Apo B-haltigen LDL nach 3-stündiger Fettinfusion ebenfalls ansteigen. So steigt der TG-Gehalt zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h von 36 mg/dl auf 60 mg/dl hoch signifikant an, und sinkt dann langsam wieder ab. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h, 6h und 9h und 0h und 9h sind allerdings keine statistisch signifikanten Veränderungen erkennbar.

Der prozentuale Anteil der Triglyceride, die auf die Apo B-haltigen LDL entfallen, sinkt laut Abb. 10 in den ersten 3 Stunden des Beobachtungszeitraums um ca. 12% von 96% auf 88% und dann nochmals um ca. 6% auf 82% ab. Bei Beendigung des Versuchs ist der TG-Anteil fast wieder auf den Ausgangswert angestiegen.

TABELLE 22: VERGLEICH DER TRIGYLKERIDE IN DEN APO B-HALTIGEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00107	**	0,00428	**
3h mit 6h	0,08230	n.s.	0,16460	n.s.
0h mit 9h	0,08722	n.s.	0,08722	n.s.
6h mit 9h	0,08016	n.s.	0,24048	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00264	**		

4.1.1.5.2 *Veränderungen des Triglyceridgehalts der LDL bezogen auf den Plasmagesamtriglyceridgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Wie aus Abb. 7 ersichtlich ist, sinken die Triglyceride, die auf die Dichteklasse der LDL entfallen, während der ersten 3 Stunden der Infusion hoch signifikant von 32% (nüchtern) auf 14% (Abnahmezeitpunkt 3h) ab und verhalten sich so gegensätzlich zu den

absoluten Triglyceridwerten. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h sind keine weiteren signifikanten Änderungen zu beobachten (vgl. Tab. 23).

Erst in dem Zeitraum zwischen dem Absetzen der Infusion und dem Versuchsende kommt es zu einem hoch signifikanten Anstieg auf den Ausgangswert von 31%. Der Abnahmezeitpunkt 9h und der Basiswert unterscheiden sich nicht signifikant.

Die relativen Anteile der LDL-TG verändern sich im gesamten Versuchsverlauf höchst signifikant (vgl. Tab. 23).

TABELLE 23: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER LDL-TRIGLYCERIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00030	***	0,00120	**
3h mit 6h	0,79124	n.s.	1,58248	n.s.
0h mit 9h	0,96659	n.s.	0,96659	n.s.
6h mit 9h	0,00164	**	0,00492	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00039	***		

4.1.1.6 Veränderungen der Triglyceride in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.1.6.1 Veränderungen der Triglyceride (mg/dl) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 7 und Tab. 24 geht hervor, dass sich die Triglyceride in den HDL im gesamten Verlauf höchst signifikant verändern.

Sie steigen in den ersten 3 Stunden der Infusion um mehr als das 2,5-fache von 24 mg/dl auf 65 mg/dl signifikant an. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h ist kein signifikanter Unterschied zu beobachten, der TG-Wert in den HDL bleibt konstant. Erst nach Absetzen der Infusion sinken die Triglyceride signifikant ab und liegen zum Abnahmezeitpunkt 9h mit 32 mg/dl noch signifikant über dem Nüchternwert (vgl. Tab. 24).

TABELLE 24: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,03126	*
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00028	***		

Die Verteilung der Triglyceride der Apo B-freien und Apo B-haltigen HDL ist im Anhang dargestellt.

4.1.1.6.2 *Veränderungen des Triglyceridgehalts der HDL bezogen auf den Plasmagesamttriglyceridgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Wie Tab. 25 darstellt, verändern sich die relativen Anteile der HDL-TG im gesamten Versuchsverlauf höchst signifikant.

Abb. 7 zeigt, dass der Anteil der HDL-TG am Gesamtplasma 21% beträgt. Bei fortschreitender Infusion sinkt dieser signifikant um 7% (Zeitpunkt 3h) ab und verhält sich somit gegensätzlich zu den absoluten Triglyceridwerten in den HDL-Partikeln (siehe Abb. 7 und Tab. 25).

Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h verändert sich der relative TG-Anteil nicht. Gegen Ende des Beobachtungszeitraums steigen die HDL-TG wieder hoch signifikant auf den Nüchternwert an. Abnahmezeitpunkt 9h und der Ausgangswert unterscheiden sich nicht signifikant.

TABELLE 25: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER HDL-TRIGLYCERIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00500	**	0,01500	*
3h mit 6h	0,15891	n.s.	0,15891	n.s.
0h mit 9h	0,03343	*	0,06686	n.s.
6h mit 9h	0,00041	***	0,00164	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00021	***		

4.1.1.7 Veränderungen der Triglyceride in den VHDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.1.7.1 Veränderungen der Triglyceride (mg/dl) in den VHDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 7 und Tab. 26 sind die absoluten Triglyceridwerte in den VHDL dargestellt. Es ist zu beobachten, dass der Triglyceridwert in dieser Fraktion zum Abnahmezeitpunkt 0h bei ca. 4 mg/dl liegt und nach 3-stündiger Fettinfusion um mehr als das 4-fache auf ~ 18 mg/dl hoch signifikant angestiegen ist. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h sind keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Erst nach Absetzen der Infusion (Abnahmezeitpunkt 6h) sinkt der Triglyceridgehalt hoch signifikant auf den Ausgangswert ab. Abnahmezeitpunkt 9h und der Nüchternwert lassen keine signifikanten Unterschiede mehr erkennen.

Im gesamten Versuchsablauf verändern sich die Triglyceride in den VHDL höchst signifikant (vgl. Tab. 26).

TABELLE 26: VERGLEICH DES GEHALTES AN TG (MG/DL) IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00083	***	0,00332	**
3h mit 6h	0,62444	n.s.	0,62444	n.s.
0h mit 9h	0,23353	n.s.	0,46706	n.s.
6h mit 9h	0,00296	**	0,00888	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00037	***		

4.1.1.7.2 Veränderungen des Triglyceridgehalts der VHDL bezogen auf den Plasmagesamttriglyceridgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Abb. 7 illustriert, dass sich der Anteil der VHDL-TG am Gesamtplasma nicht verändert und sich während der gesamten Versuchs zwischen 3% und 4% bewegt. Auch während des gesamten Untersuchungszeitraums unterliegen die VHDL-TG keinen signifikanten Veränderungen.

4.1.2 Veränderungen der Phospholipide (PL) im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.2.1 Veränderungen der Phospholipide (mg/dl) im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 5 sind neben den anderen bestimmten Lipiden auch die Mittelwerte der Phospholipide in mg/dl, wie auch deren prozentualen Anteile am Gesamtplasma, zu den Abnahmezeitpunkten 0h, 3h, 6h, 7,5h und 9h dargestellt.

In Abb. 11 ist der Gesamtphospholipidverlauf im Plasma sowie die PL-Verläufe in den einzelnen Fraktionen graphisch dargestellt.

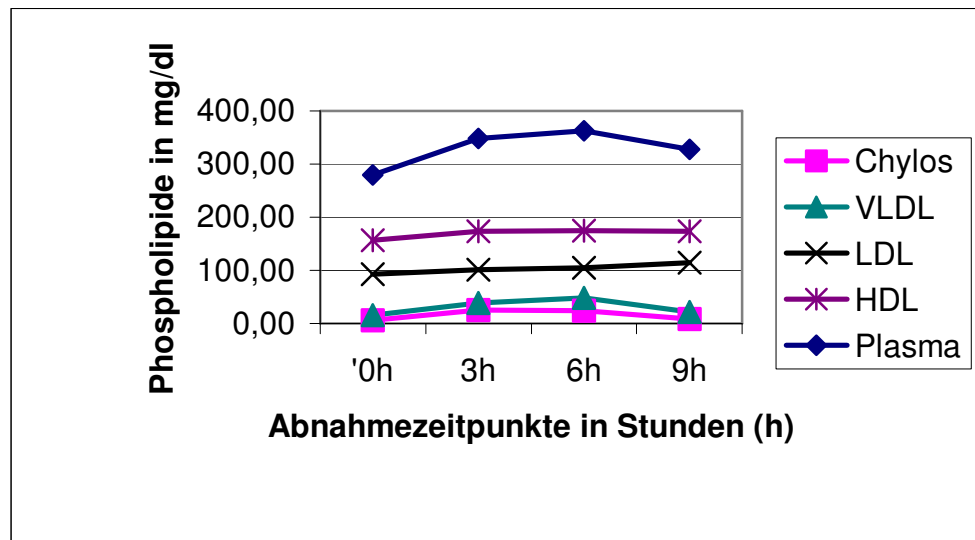


ABBILDUNG 11: GESAMTVERLAUF DER PHOSPHOLIPIDE IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Aus Abb. 5 und Tab. 27 geht hervor, dass die Phospholipide in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion von 280 mg/dl auf ca. 350 mg/dl hoch signifikant ansteigen. Im weiteren Verlauf bis zum Abnahmezeitpunkt 6h ist ein weiterer leichter, nicht signifikanter PL-Anstieg zu beobachten. Nach Absetzen der Infusion beginnen die Phospholipide im Gesamtplasma abzusinken. Zum Abnahmezeitpunkt 7,5h liegt der PL-Wert mit 320 mg/dl noch signifikant über dem Basiswert. Auch zum Ende des Beobachtungszeitraums (Abnahmezeitpunkt 9h) ist zu erkennen, dass die Phospholipide im Gesamtplasma mit 328 mg/dl hoch signifikant über dem Ausgangswert liegen.

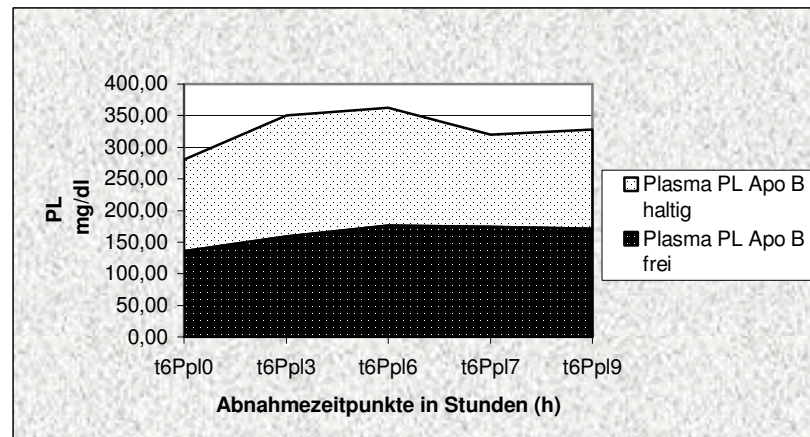
Über die Zeitreihe betrachtet verändern sich die PL im Gesamtplasma höchst signifikant (vgl. Tab. 27).

TABELLE 27: VERGLEICH DER PLASMA-PL IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00027	***	0,00108	**
3h mit 6h	0,07709	n.s.	0,07709	n.s.
0h mit 9h	0,00197	**	0,00591	**
0h mit 7,5h	0,00717	**	0,01434	*
6h mit 9h	0,00023	***	0,00115	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00000	***		

Aus Abb. 12 ist ersichtlich, dass die Phospholipide im Apo B-freien Plasma in den ersten 3 Stunden der Infusion um ca. 20 mg/dl von 136 mg/dl auf 158 mg/dl ansteigen; dieser Anstieg ist jedoch nicht signifikant (Tabelle 28). Erst nach 3 weiteren Infusionsstunden ist ein signifikanter PL-Anstieg auf 176 mg/dl zum Abnahmezeitpunkt 6h zu beobachten. Bis zum Ende des Beobachtungszeitraums verändert sich dieser Wert nicht. Abnahmezeitpunkt 7,5h liegt hoch signifikant und Abnahmezeitpunkt 9h liegt signifikant über dem Ausgangswert (vergleiche Tab. 28 und Abb. 12).

Aus Abb. 12 ist neben den absoluten PL-Werten im Apo B-freien Plasma auch der Anteil der Phospholipide des Apo B-freien Plasmas bezogen auf die Gesamtplasmaphospholipide dargestellt. Dieser Anteil verändert sich während des gesamten Beobachtungszeitraums nur wenig.



Gesamt-PL mg/dl		PPL 0	PPL 3	PPL 6	PPL 7	PPL 9
	MW	280	348	362	320	328
	Min	216	246	246	236	230
	Max	423	458	490	405	447
	SD	66	65	75	56	70
	%	100	100	100	100	100

Apo B-frei mg/dl		PPL 0	PPL 3	PPL 6	PPL 7	PPL 9
	MW	136	159	176	174	171
	Min	70	78	109	83	75
	Max	222	215	252	254	257
	SD	44	42	43	48	56
	%	49	46	49	54	52

Apo B-haltig mg/dl		PPL 0	PPL 3	PPL 6	PPL 7	PPL 9
	MW	144	192	186	146	157
	Min	110	132	137	93	105
	Max	201	243	238	176	190
	SD	28	40	37	29	26
	%	51	54	51	46	48

ABBILDUNG 12: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IM APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN PLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 28: VERGLEICH DER PLASMA-PL APO B-FREI (IN MG/DL) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,06446	n.s.	0,12892	n.s.
3h mit 6h	0,00422	**	0,01266	*
0h mit 9h	0,00290	**	0,01160	*
0h mit 7.5h	0,00022	***	0,00110	**
6h mit 9h	0,45168	n.s.	0,45168	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00020	***		

In Abb. 12 und Tab. 29 ist zu beobachten, dass die PL im Apo B-haltigen Plasma nach 3-stündiger Fettinfusion nicht signifikant von 144 mg/dl auf 192 mg/dl angestiegen sind. Im weiteren Verlauf verändert sich dieser Wert bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nicht wesentlich, sinkt dann aber nach Absetzen der Infusion ab. Abnahmezeitpunkt 9h und der Nüchternwert unterscheiden sich zwar nicht signifikant. Die beschriebenen Veränderungen weisen alle keine statistische Signifikanz auf.

Der Anteil der Apo B-haltigen Plasma-PL bezogen auf das Gesamtplasma verändert sich kaum.

TABELLE 29: VERGLEICH DER PLASMA-PL APO B-HALTIG (IN MG/DL) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,07815	n.s.
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,28906	n.s.	0,86718	n.s.
0h mit 7,5h	0,72656	n.s.	1,45312	n.s.
6h mit 9h	0,07031	n.s.	0,28124	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00440	**		

4.1.2.2 Veränderungen des relativen Anteils der Phospholipide im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 5 und Tab. 30 geht hervor, dass die Phospholipide am Gesamtplasma zum Abnahmezeitpunkt 0h einen Anteil von 46% ausmachen. Dieser Anteil sinkt nach 3-stündiger Fettinfusion signifikant auf 33% ab und verhält sich somit gegensätzlich zu

den absoluten PL-Werten. Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h verändert sich der Anteil nicht signifikant. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h erhöht sich der PL-Anteil im Plasma signifikant und es ist kein signifikanter Unterschied mehr zwischen dem Ausgangs- und 9-Stundenwert mehr zu beobachten.

Tab. 30 zeigt, dass sich die relativen Anteile der Phospholipide an den Plasmagesamtlipiden über den gesamten Verlauf höchst signifikant verändern.

TABELLE 30: VERGLEICH DER PL-ANTEILE IN % (GESAMTFRAKTION) AN PLASMA-GESAMTLIPIDEN ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00781	**	0,03124	*
3h mit 6h	0,28906	n.s.	0,57812	n.s.
0h mit 9h	0,07031	n.s.	0,21093	n.s.
0h mit 7.5h	0,72656	n.s.	0,72656	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00001	***		

4.1.2.3 Veränderungen der Phospholipide in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.2.3.1 Veränderungen der Phospholipide (mg/dl) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 13 und Tab. 31 ist ersichtlich, dass die absolute Konzentration an Phospholipiden in den „Chylomikronen“ durch die infundierte Fettemulsion beeinflusst wird. So steigen die PL von ca. 6 mg/dl zum Abnahmezeitpunkt 0h um mehr als das 4fache auf 26 mg/dl zum Zeitpunkt 3h hoch signifikant an. Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h sinkt der Gehalt dieses Lipidparameters hoch signifikant um wenige mg/dl ab und sinkt weiter bis zum Versuchsende hoch signifikant auf 8 mg/dl ab. Abnahmezeitpunkt 9h und der Nüchternwert unterscheiden sich nicht mehr signifikant.

Aus Tab. 31 ist zu entnehmen, dass die Veränderungen der PL in den „Chylomikronen“ über den gesamten Versuchsablauf höchst signifikant sind.

Rel. Anteil der Lipoprotein-PL im Plasma in %		MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil im Plasma in %		
						MW	SD	
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	"Chylos"	6	5	(2	- 18)	2	2
	VLDL	15	8	(5	- 32)	6	4
	LDL	93	30	(54	- 135)	33	8
	HDL	156	55	(64	- 258)	55	13
	VHDL	10	8	(3	- 21)	4	3
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	"Chylos"	26	9	(14	- 40)	7	2
	VLDL	39	11	(20	- 53)	11	4
	LDL	101	25	(67	- 136)	29	6
	HDL	173	52	(76	- 246)	49	10
	VHDL	11	7	(3	- 20)	4	3
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	"Chylos"	24	10	(11	- 39)	7	3
	VLDL	48	16	(19	- 67)	13	5
	LDL	105	26	(70	- 147)	29	5
	HDL	175	54	(66	- 261)	48	10
	VHDL	10	8	(2	- 21)	3	3
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	"Chylos"	8	9	(2	- 30)	3	3
	VLDL	22	18	(4	- 60)	7	8
	LDL	114	33	(82	- 161)	35	5
	HDL	173	56	(62	- 259)	52	12
	VHDL	11	8	(2	- 21)	3	3

MW = Mittelwert, Min = Minimum; Max = Maximum; SD = Standardabweichung

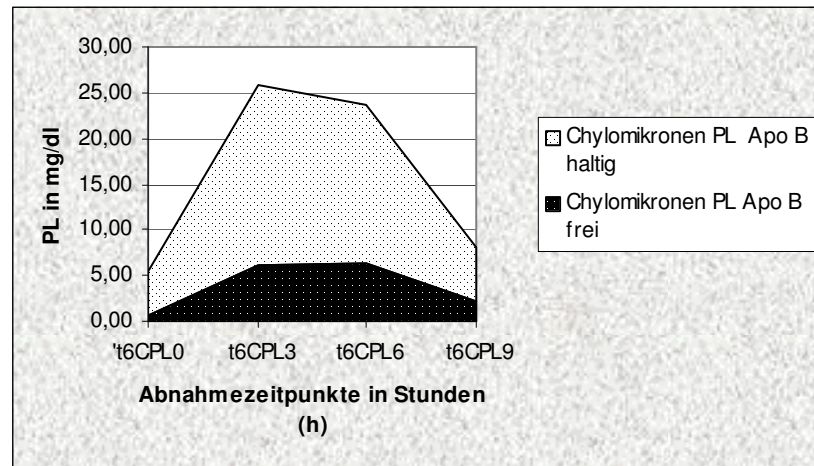
ABBILDUNG 13: VERTEILUNG DER PHOSPHOLIPIDE AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 31: VERGLEICH DES GEHALTES AN PL (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00057	***	0,00228	**
3h mit 6h	0,00290	**	0,00580	**
0h mit 9h	0,13054	n.s.	0,13054	n.s.
6h mit 9h	0,00066	***	0,00198	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00040	***		

In Abb. 14 sind die PL in den Apo B-freien und Apo B-haltigen „Chylomikronen“ dargestellt. Hier und in Tab. 32 zeigt sich, dass die Phospholipide in den Apo B-freien „Chylomikronen“ in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion zwar um das 10fache ansteigen. Dieser Anstieg ist jedoch (siehe Tab. 32) nicht signifikant. Auch zwischen den weiteren Abnahmezeitpunkten ist keine statistische Signifikanz zu erkennen, wohingegen es im Gesamtverlauf zu hoch signifikanten Veränderungen kommt.

Der Anteil der PL der Apo B-freien Fraktion an dem der PL der „Gesamtchylomikronen“ steigt jedoch um ca. 11% auf 24% in den ersten 3 Stunden der Infusion an. Nach weiteren 3 Stunden ist er nochmals geringfügig gestiegen. Zum Versuchsende liegt der Anteil konstant bei dem 6-Stunden-Wert und somit mehr als doppelt so hoch wie der Nüchternwert.



Gesamt-PL mg/dl		CPL 0	CPL 3	CPL 6	CPL 9
	MW	6	26	24	8
	Min	2	14	11	2
	Max	18	40	40	30
	SD	5	9	10	9
	%	100	100	100	100

Apo B-frei mg/dl		CPL 0	CPL 3	CPL 6	CPL 9
	MW	1	6	6	2
	Min	0	0	0	0
	Max	3	13	12	12
	SD	1	5	5	4
	%	11	24	27	28

Apo B-haltig mg/dl		CPL 0	CPL 3	CPL 6	CPL 9
	MW	5	20	17	6
	Min	1	11	6	2
	Max	16	35	29	18
	SD	5	9	9	5
	%	89	76	73	72

ABBILDUNG 14: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 32: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,06252	n.s.
3h mit 6h	0,45313	n.s.	0,45313	n.s.
0h mit 9h	0,25000	n.s.	0,50000	n.s.
6h mit 9h	0,21875	n.s.	0,65625	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00107	**		

Die PL in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“ steigen in den ersten 3 Stunden um das 4-fache von ~ 5 mg/dl auf ~ 20 mg/dl an; dieser Anstieg ist hoch signifikant. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer leichten hoch signifikanten PL-Abnahme. Nach 9 Stunden ist der Ausgangswert wieder erreicht und keine Signifikanz zwischen dem Nüchtern- und dem 9-Stundenwert zu erkennen.

Im Gesamtverlauf sind hoch signifikante Veränderungen zu beobachten (vergleiche Tab. 33).

Der Anteil der PL der Apo B-haltigen „Chylomikronen“ an den „Gesamtchylomikronenphospholipiden“ verhält sich zu dem Anteil der PL der Apo B-freien Chylomikronen spiegelbildlich. In den ersten 3 Stunden der Infusion sinkt er um 11% ab. Nach weiterer 3-stündiger Infusion sinkt er nochmals leicht ab. Zwischen dem Abnahmezeitpunkt 6h und 9h kommt es zu keiner Veränderung mehr. Insgesamt ist aber die Mehrheit der „Chylomikronen“-Phospholipide in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“ zu finden, wenn auch dieser Anteil tendenziell absinkt.

TABELLE 33: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00178	**	0,00712	**
3h mit 6h	0,00266	**	0,00532	**
0h mit 9h	0,21658	n.s.	0,21658	n.s.
6h mit 9h	0,00210	**	0,00630	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00201	**		

4.1.2.3.2 Veränderungen des Phospholipidgehalts der „Chylomikronen“ bezogen auf den Plasmagesamtphospholipidgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 13 ist ersichtlich, dass zum Abnahmezeitpunkt 0h 2% der Phospholipide auf die Fraktion der „Chylomikronen“ entfallen. Dieser Anteil steigt bis zum Abnahmezeitpunkt 3h höchst signifikant auf 7% an (siehe Tab. 34). Im weiteren Verlauf kommt es laut Tab. 34 zu einer hoch signifikanten Veränderung zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h.

Nach Absetzen der Infusion ist ein höchst signifikantes Absinken der „Chylomikronen“-PL festzustellen. Zum Abnahmezeitpunkt 9h ist der Ausgangswert wieder erreicht und es ist keine Signifikanz zwischen diesen beiden Abnahmezeitpunkten zu erkennen. Tab. 34 zeigt, dass die Veränderungen der relativen Anteile der „Chylomikronen“ an den PL über den gesamten Verlauf höchst signifikant sind.

TABELLE 34: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER „CHYLOMIKRONEN“-PHOSPHOLIPIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00012	***	0,00048	***
3h mit 6h	0,00242	**	0,00484	**
0h mit 9h	0,18443	n.s.	0,18443	n.s.
6h mit 9h	0,00028	***	0,00084	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00001	***		

4.1.2.4 Veränderungen der Phospholipide in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.2.4.1 Veränderungen der Phospholipide (mg/dl) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

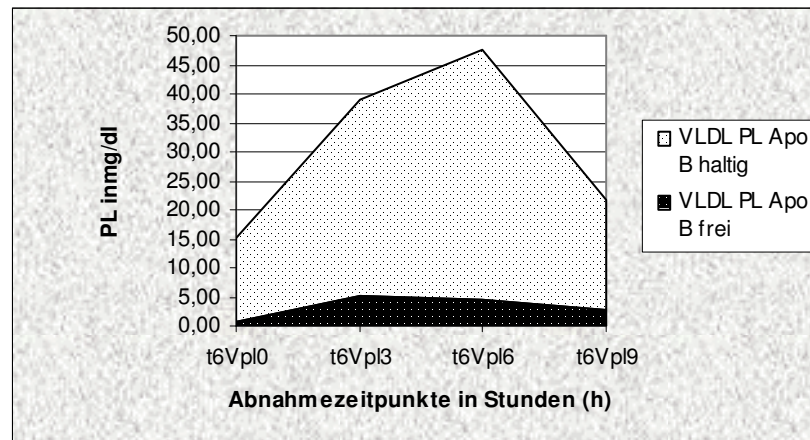
Abb. 13 und Tab. 35 zeigen, dass sich zum Abnahmezeitpunkt 0h 15 mg/dl Phospholipide in den VLDL befinden, die sich durch das infundierte Fett nach 3 Stunden auf 39 mg/dl hoch signifikant erhöhen. Nach weiterer 3stündiger Infusion steigen die PL in dieser Fraktion nochmals um 10 mg/dl auf 48 mg/dl signifikant an. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h ist ein signifikantes Absinken zu beobachten. Der Nüchternwert und 9-Stunden-Wert unterscheiden sich nicht mehr signifikant voneinander. Die Veränderungen der Phospholipide in den VLDL im gesamten Versuchsablauf sind höchst signifikant.

TABELLE 35: VERGLEICH DES GEHALTES AN PL (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00038	***	0,00152	**
3h mit 6h	0,01047	*	0,02094	*
0h mit 9h	0,20238	n.s.	0,20238	n.s.
6h mit 9h	0,00335	**	0,01005	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00066	***		

Wie Abb. 15 und Tab. 36 darstellen, steigen die Phospholipide der Apo B-freien VLDL in den ersten 3 Stunden nicht signifikant an. Auch im weiteren Verlauf sind keine signi-

fikanten Veränderungen zu beobachten. Im gesamten Versuchsablauf kommt es allerdings zu signifikanten Veränderungen.



Gesamt-PL Mg/dl		VPL 0	VPL 3	VPL 6	VPL 9
	MW	15	39	48	22
	Min	5	20	19	4
	Max	32	53	67	60
	SD	8	11	16	18
	%	100	100	100	100

Apo B-frei mg/dl		VPL 0	VPL 3	VPL 6	VPL 9
	MW	1	5	5	3
	Min	0	0	0	0
	Max	5	12	19	22
	SD	2	5	6	8
	%	6	13	10	13

Apo B-haltig mg/dl		VPL 0	VPL 3	VPL 6	VPL 9
	MW	14	34	43	19
	Min	5	20	19	4
	Max	27	53	67	38
	SD	7	11	16	13
	%	94	87	90	87

ABBILDUNG 15: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEN VLDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 36: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,06250	n.s.	0,25000	n.s.
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
6h mit 9h	0,21875	n.s.	0,65625	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,03691	*		

Die Phospholipide der Apo B-haltigen VLDL verändern sich im Gegensatz zu denen der Apo B-freien VLDL signifikant durch die infundierte Fettemulsion. Sie steigen zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h hoch signifikant um mehr als das Doppelte von ca. 14 mg/dl auf 34 mg/dl an und zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h nochmals signifikant auf 43 mg/dl an. In den letzten 3 Stunden des Beobachtungszeitraums ist ein signifikantes PL-Absinken zu bemerken, die Abnahmezeitpunkte 0h und 9h unterscheiden sich nicht mehr signifikant voneinander.

Die Mehrheit der Gesamtphospholipide befindet sich in den Apo B-haltigen VLDL. Dieser Anteil sinkt nach Abb. 15 im Laufe des Untersuchungszeitraums leicht ab.

TABELLE 37: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-HALTIGEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00152	**	0,00608	**
3h mit 6h	0,02154	*	0,04308	*
0h mit 9h	0,25038	n.s.	0,25038	n.s.
6h mit 9h	0,00395	**	0,01185	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00144 0,00029	**		

4.1.2.4.2 *Veränderungen des Phospholipidgehalts der VLDL bezogen auf den Plasma-gesamtphospholipidgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Wie Tab. 38 zeigt, sind die Veränderungen der Phospholipide, die auf die VLDL entfallen, während des Versuchs hoch signifikant.

In Abb. 13 ist zu beobachten, dass die VLDL-PL von 6% (nüchtern) auf 11% (Zeitpunkt 3h) ansteigen. Dieser Anstieg ist allerdings nicht signifikant. Auch im weiteren

Verlauf verändert sich der Anteil der VLDL-PL an den Plasmagesamtphospholipiden nicht signifikant (vgl. Tab. 38).

TABELLE 38: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER VLDL-PHOSPHOLIPIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,06252	n.s.
3h mit 6h	0,12500	n.s.	0,50000	n.s.
0h mit 9h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
6h mit 9h	0,07031	n.s.	0,21093	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00319	**		

4.1.2.5 Veränderungen der Phospholipide in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.2.5.1 Veränderungen der Phospholipide (mg/dl) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In der Fraktion der LDL nimmt die absolute Konzentration der Phospholipide (mg/dl) im gesamten Verlauf langsam stetig zu. So sind im nüchternen Zustand der Versuchsteilnehmer 93 mg/dl PL in den LDL enthalten (siehe Abb. 13). Bis zum Abnahmezeitpunkt 3h steigt die Konzentration nicht signifikant auf 101 mg/dl und ein weiterer aber signifikanter Anstieg auf 105 mg/dl erfolgt zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h. Bei Versuchsende liegt die PL-Konzentration in den LDL bei 114 mg/dl und unterscheidet sich somit signifikant von dem Basiswert (vgl. Tab. 39).

TABELLE 39: VERGLEICH DES GEHALTES AN PL (MG/DL) IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,54844	n.s.	1,09688	n.s.
3h mit 6h	0,01265	*	0,03795	*
0h mit 9h	0,01198	*	0,04792	*
6h mit 9h	0,05768	n.s.	0,05768	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,02030	*		

4.1.2.5.2 *Veränderungen des Phospholipidgehalts der LDL bezogen auf den Plasma-gesamtphospholipidgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Aus Abb. 13 und Tab. 40 geht hervor, dass sich der relative Anteil der LDL-PL bezogen auf das Gesamtphospholipide in den ersten 3 Stunden der Infusion tendenziell vermindert. Es kommt jedoch bis zum Infusionsende zu keiner signifikanten Veränderung.

Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h ist ein hoch signifikanter Anstieg von ~30% (Abnahmezeitpunkt 6h) auf 35% (Abnahmezeitpunkt 9h) der Plasma-PL, die auf die LDL entfallen, zu beobachten. Der Ausgangswert und der 9-Stundenwert unterscheiden sich nicht mehr signifikant.

Über den gesamten Verlauf sind signifikante Veränderungen der LDL-PL in Tab. 40 zu erkennen.

TABELLE 40: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER LDL-PHOSPHOLIPIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,02958	*	0,08874	n.s.
3h mit 6h	0,26953	n.s.	0,53906	n.s.
0h mit 9h	0,60999	n.s.	0,60999	n.s.
6h mit 9h	0,00161	**	0,00644	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,03443	*		

4.1.2.6 *Veränderungen der Phospholipide in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

4.1.2.6.1 *Veränderungen der Phospholipide (mg/dl) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Aus Abb. 13 ist ersichtlich, dass es durch das infundierte Fett zu keinen statistisch signifikanten Konzentrationsveränderungen der PL in den HDL kommt. Die Verteilung der Phospholipide der Apo B-freien und Apo B-haltigen HDL ist im Anhang dargestellt.

4.1.2.6.2 *Veränderungen des Phospholipidgehalts der HDL bezogen auf den Plasma-gesamtphospholipidgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Wie Tab. 41 darstellt, verändern sich die relativen Anteile der HDL-PL bezogen auf die Gesamtphospholipide im gesamten Versuchsablauf hoch bzw. höchst signifikant. Abb. 13 zeigt, dass der Anteil der HDL-PL an dem Plasmagesamtphospholipidgehalt von 55% (Zeitpunkt 0h) nicht signifikant auf 49% (Zeitpunkt 3h) abfällt (vgl. Tab. 41). Im weiteren Verlauf sinkt der PL-Anteil um weitere 1% signifikant bis zum Abnahmezeitpunkt 6h ab.

Bei Versuchsende ist der Ausgangswert fast wieder erreicht. Der Anstieg der PL zwischen den Zeitpunkten 6h und 9h ist signifikant. Der Nüchternwert und Abnahmezeitpunkt 9h unterscheiden sich nicht mehr signifikant voneinander.

TABELLE 41: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DER HDL-PHOSPHOLIPIDE ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01787	*	0,05361	n.s.
3h mit 6h	0,02376	*	0,04752	*
0h mit 9h	0,10817	n.s.	0,10817	n.s.
6h mit 9h	0,00618	**	0,02472	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00292	**		

4.1.2.7 Veränderungen der Phospholipide in den VHDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.1.2.7.1 Veränderungen der Phospholipide (mg/dl) in den VHDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 13 ist ersichtlich, dass sich die absolute Konzentration der Phospholipide in den VHDL durch die infundierte Fettemulsion nicht signifikant verändert.

4.1.2.7.2 Veränderungen des Phospholipidgehalts der VHDL bezogen auf den Plasmagesamtphospholipidgehalt (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Auch die relativen Anteile der VHDL-PL bezogen auf die Plasmagesamtphospholipide verändern sich durch die Fettinfusion nicht signifikant (vgl. Abb. 13).

4.2 Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der einzelnen Partikel (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.2.1 Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.2.1.1 Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 16 sind neben den Veränderungen der relativen Anteile der anderen bestimmten Lipide auch die Veränderungen der Anteile der Triglyceride in den „Chylomikronen“ zu beobachten. So steigt der Triglyceridanteil der „Chylomikronen“, wie in Tab. 42 ersichtlich ist, in den ersten 3 Stunden der Infusion hoch signifikant von 58% auf 79%. Während der weiteren Infusion kommt es zu keinen weiteren signifikanten Veränderungen. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h sinkt der Anteil der Triglyceride in

den „Chylomikronen“ hoch signifikant ab und liegt nach 9 Stunden mit 53% signifikant unter dem relativen Triglyceridanteil des Nüchternwertes.

TABELLE 42: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00113	**	0,00452	**
3h mit 6h	0,32360	n.s.	0,32360	n.s.
0h mit 9h	0,00546	**	0,01092	*
6h mit 9h	0,00126	**	0,00378	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00001	***		

4.2.1.2 Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Tab. 43 und Abb. 16 geht hervor, dass die „Chylomikronen“ vor Beginn der Infusion zu ~ 26% aus Phospholipiden bestehen. Dieser Anteil sinkt nach den ersten 3 Stunden der Fettinfusion auf ~13% signifikant ab. Im weiteren Verlauf bleibt er bis zum Abnahmezeitpunkt 6h konstant und erhöht sich dann zwischen dem Absetzen der Infusion (Abnahmezeitpunkt 6h) und Abnahmezeitpunkt 9h auf ~29%. Der Nüchternwert ist signifikant niedriger als der Beobachtungsendwert.

TABELLE 43: VERGLEICH DER RELATIVEN PHOSPHOLIPIDVERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01356	**	0,04068	*
3h mit 6h	0,34130	n.s.	0,34130	n.s.
0h mit 9h	0,00896	**	0,03584	*
6h mit 9h	0,16654	**	0,33308	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00298	**		

Relative Anteile der Lipide in den "Chylomikronen"	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	TG	13	4	(8 - 19)	58	17
	PL	6	5	(2 - 18)	26	11
	Ge.chol	3	3	(1 - 11)	16	6
	fr. Chol.	1	1	(0 - 4)	6	4
	ver. Chol	2	3	(0 - 8)	10	6
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	TG	163	54	(86 - 245)	79	6
	PL	26	9	(14 - 40)	13	4
	Ge.chol	14	5	(6 - 22)	6	3
	fr. Chol.	11	8	(4 - 27)	6	2
	ver. Chol	3	3	(0 - 9)	2	2
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	TG	123	35	(89 - 189)	75	5
	PL	24	10	(11 - 39)	15	3
	Ge.chol	14	5	(5 - 19)	8	2
	fr. Chol.	11	10	(5 - 37)	8	3
	ver. Chol	3	2	(0 - 6)	2	1
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	TG	15	9	(5 - 32)	53	12
	PL	8	9	(2 - 30)	29	10
	Ge.chol	5	5	(1 - 16)	18	6
	fr. Chol.	2	1	(0 - 4)	6	3
	ver. Chol	3	3	(1 - 12)	12	7

ABBILDUNG 16: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

4.2.1.3 Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Wie in Abb. 16 und Tab. 44 ersichtlich ist, sinkt der Anteil an Gesamtcholesterin in den „Chylomikronen“ während der Fettinfusion zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h von 16% signifikant auf 6% ab und verändert sich bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nur unerheblich. Zwischen dem Absetzen der Infusion und dem Abnahmezeitpunkt 9h ist ein signifikanter Gesamtcholesterinanstieg zu beobachten, so dass zwischen dem Basiswert und Abnahmezeitpunkt 9h kein signifikanter Unterschied besteht.

Im gesamten Verlauf verändert sich der Gesamtcholesterinanteil in den „Chylomikronen“ hoch signifikant.

TABELLE 44: VERGLEICH DER RELATIVEN GESAMTCHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00541	**	0,01623	*
3h mit 6h	0,30339	n.s.	0,30339	n.s.
0h mit 9h	0,04174	*	0,08348	n.s.
6h mit 9h	0,00451	**	0,01804	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00534	**		

4.2.1.4 Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der Anteil des freien Cholesterins in den „Chylomikronen“ bezogen auf die gesamte Lipidzusammensetzung wird durch die infundierte Fettemulsion nicht in einem solchem Ausmaß beeinflusst, dass dies eine statistische Signifikanz bewirken würde (vgl. Abb. 16).

4.2.1.5 Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Abb. 16 illustriert, dass der Anteil des veresterten Cholesterins in den „Chylomikronen“ bezogen auf die prozentuale Lipidzusammensetzung nach 3-stündiger Fettinfusion von ~10% auf 2% absinkt. Dieses Abfallen ist allerdings laut Tab. 45 nicht signifikant. Auch im weiteren Verlauf bis zum Abnahmezeitpunkt 6h ist keine signifikante Veränderung zu beobachten. Erst nach Absetzen der Infusion steigt der Anteil des veresterten Chole-

sterins signifikant auf den Basiswert an, so dass sich der Ausgangswert und Abnahmezeitpunkt 9h nicht mehr unterscheiden.

Während des gesamten Versuchs kommt es in der relativen veresterten Cholesterinverteilung in den „Chylomikronen“ zu signifikanten bzw. hoch signifikanten Veränderungen.

TABELLE 45: VERGLEICH DER RELATIVEN VERESTERTEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,07975	n.s.	0,23925	n.s.
3h mit 6h	0,91533	n.s.	0,91533	n.s.
0h mit 9h	0,14266	n.s.	0,28532	n.s.
6h mit 9h	0,00760	**	0,03040	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01481	*		

4.2.2 Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.2.2.1 Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 17 ist zu beobachten, dass sich die VLDL zum Abnahmezeitpunkt 0h zu 60% aus Triglyceriden zusammensetzen. Nach 3-stündiger Fettinfusion steigt dieser Anteil höchst signifikant auf 73% an (vergleiche auch Tab. 46). Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h kommt es zu keinerlei signifikanten Veränderungen. Erst nach Beendigung der Infusion und dem Abnahmezeitpunkt 9h sinkt der TG-Anteil höchst signifikant ab und erreicht den Ausgangswert wieder.

Über den gesamten Versuch hinweg betrachtet, ist zu beobachten, dass sich der Triglyceridanteil in den VLDL höchst signifikant verändert (Tab. 46).

TABELLE 46: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00009	***	0,00036	***
3h mit 6h	0,15838	n.s.	0,31676	n.s.
0h mit 9h	0,71154	n.s.	0,71154	n.s.
6h mit 9h	0,00020	***	0,00060	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00045	***		

4.2.2.2 Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 17 ist ersichtlich, dass die VLDL-Partikel bezogen auf die Lipidzusammensetzung vor Beginn der Fettinfusion zu 24% aus Phospholipiden bestehen. Dieser Anteil sinkt, wie Tab. 47 und Abb. 17 illustrieren, in den ersten 3 Stunden der Infusion höchst signifikant auf 16% ab. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h sind keine signifikanten Veränderungen zu beobachten. Erst nach Absetzen der Fettinfusion zum Abnahmezeitpunkt 6h steigt der PL-Anteil der VLDL höchst signifikant auf den Ausgangswert an. Der Nüchtern- und 9-Stundenwert unterscheiden sich nicht signifikant.

Laut Tab. 47 kommt es während des gesamten Versuchs zu höchst signifikanten Veränderungen der VLDL- Zusammensetzung bezüglich des PL-Anteils.

Relative Anteile der Lipide in den VLDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	TG	38	19	(10 - 77)	60	5
	PL	15	8	(5 - 32)	24	20
	Ge.chol	10	6	(3 - 24)	16	3
	fr. Chol.	5	3	(1 - 10)	8	3
	ver. Chol.	5	4	(1 - 14)	8	2
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	TG	175	39	(100 - 215)	73	3
	PL	39	11	(20 - 53)	16	1
	Ge.chol	25	8	(14 - 36)	10	2
	fr. Chol.	15	5	(7 - 22)	7	1
	ver. Chol.	10	4	(5 - 17)	4	1
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	TG	182	47	(134 - 249)	70	5
	PL	48	16	(19 - 67)	18	3
	Ge.chol	32	10	(13 - 45)	11	2
	fr. Chol.	19	7	(8 - 27)	7	1
	ver. Chol.	13	5	(6 - 23)	5	1
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	TG	53	50	(16 - 168)	59	6
	PL	22	18	(4 - 60)	24	4
	Ge.chol	16	13	(3 - 42)	17	3
	fr. Chol.	7	6	(1 - 19)	7	2
	ver. Chol.	9	7	(2 - 23)	10	2

MW = Mittelwert, Min = Minimum; Max = Maximum; SD = Standardabweichung

ABBILDUNG 17: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN VLDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 47: VERGLEICH DER RELATIVEN PHOSPHOLIPIDVERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00006	***	0,00024	***
3h mit 6h	0,18050	n.s.	0,36100	n.s.
0h mit 9h	0,87387	n.s.	0,87387	n.s.
6h mit 9h	0,00019	***	0,00057	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00066	***		

4.2.2.3 Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 17 und Tab. 48 geht hervor, dass auch der Anteil an Gesamtcholesterin der VLDL nach 3-stündiger Fettinfusion hoch signifikant von 16% auf 10% absinkt. Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h sind keine weiteren Veränderungen mehr ersichtlich. Erst zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h steigt der Gesamtcholesterinanteil hoch signifikant auf 17% an, so dass sich der Ausgangswert und Abnahmezeitpunkt 9h nicht mehr signifikant voneinander unterscheiden.

Im gesamten Verlauf verändert sich der Gesamtcholesterinanteil der VLDL höchst signifikant (siehe Tab. 48).

TABELLE 48: VERGLEICH DER RELATIVEN GESAMTCHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00038	***	0,00114	**
3h mit 6h	0,12978	n.s.	0,25956	n.s.
0h mit 9h	0,57401	n.s.	0,57401	n.s.
6h mit 9h	0,00038	***	0,00114	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00033	***		

4.2.2.4 Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Abb. 17 illustriert, dass sich der Anteil des freien Cholesterins in den VLDL während des gesamten Versuchs nicht signifikant verändert und konstant bei ~ 7% liegt.

4.2.2.5 Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 17 und Tab. 49 ist dargestellt, dass der Anteil des veresterten Cholesterins in den VLDL durch die infundierte Fettemulsion in den ersten 3 Stunden hoch signifikant um die Hälfte von 8% auf 4% absinkt. Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h sind keine weiteren signifikanten Veränderungen zu beobachten. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h steigt der Anteil des veresterten Cholesterins höchst signifikant auf 10% an. Dieser Wert unterscheidet sich nicht signifikant vom Basiswert.

Im gesamten Versuchsverlauf sind höchst signifikante Veränderungen festzustellen (vgl. Tab. 49).

TABELLE 49: VERGLEICH DER RELATIVEN VERESTERTEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00109	**	0,00327	**
3h mit 6h	0,11507	n.s.	0,23014	n.s.
0h mit 9h	0,17799	n.s.	0,17799	n.s.
6h mit 9h	0,00016	***	0,00065	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00005	***		

4.2.3 Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.2.3.1 Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Abb. 18 und Tab. 50 zeigen, dass sich die Zusammensetzung der LDL durch die infundierten Fettemulsionspartikel verändert. Bezüglich des Triglyceridanteils ist zu beobachten, dass er von 15% zum Abnahmezeitpunkt 0h auf 24,5% zum Abnahmezeitpunkt 3h signifikant ansteigt. Zwischen den Zeitpunkten 3h und 6h bleibt dieser Wert konstant und sinkt zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h signifikant auf den Nüchternwert ab. Diese beiden Werte weisen keinen statistischen Unterschied auf.

Der gesamte Verlauf des TG-Anteils der LDL verändert sich während des Untersuchungszeitraums höchst signifikant.

TABELLE 50: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,04689	*
3h mit 6h	0,45313	n.s.	0,90626	n.s.
0h mit 9h	0,72656	n.s.	0,72656	n.s.
6h mit 9h	0,00781	***	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00063	***		

Relative Anteile der Lipide in den LDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	TG	38	14	(21 - 61)	15	1
	PL	93	30	(54 - 135)	37	35
	Ge.chol	120	39	(59 - 167)	48	3
	fr. Chol.	33	12	(16 - 48)	13	1
	ver. Chol.	87	28	(42 - 119)	35	2
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	TG	68	13	(53 - 88)	24	4
	PL	101	25	(67 - 136)	36	59
	Ge.chol	113	33	(55 - 157)	40	5
	fr. Chol.	42	12	(22 - 62)	15	3
	ver. Chol.	68	21	(34 - 87)	24	4
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	TG	61	20	(38 - 93)	23	6
	PL	105	26	(70 - 147)	39	2
	Ge.chol	107	32	(61 - 155)	39	6
	fr. Chol.	40	13	(24 - 67)	15	1
	ver. Chol.	64	22	(31 - 94)	24	6
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	TG	43	14	(27 - 63)	15	1
	PL	114	33	(82 - 161)	42	3
	Ge.chol	118	36	(65 - 168)	43	3
	fr. Chol.	35	10	(23 - 50)	13	1
	ver. Chol.	84	27	(41 - 118)	30	3

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 18: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN LDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

4.2.3.2 Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 18 und Tab. 51 ist zu beobachten, dass sich der Phospholipidanteil in den LDL zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h nicht signifikant verändert. Nach 3 weiteren Stunden der Infusion kommt es zu einer signifikanten Zunahme des PL-Anteil von

36% auf 39%. Ein weiterer Anstieg bis zum Abnahmezeitpunkt 9h, der als nicht signifikant zu bezeichnen ist, führt zu einem Phospholipidanteil in den LDL, der mit 5% höchst signifikant über dem Ausgangswert liegt.

Im gesamten Versuchsablauf kommt es in den LDL zu hoch signifikanten Veränderungen des PL-Anteils (vgl. Tab. 51).

TABELLE 51: VERGLEICH DER RELATIVEN PHOSPHOLIPIDVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,18165	n.s.	0,18165	n.s.
3h mit 6h	0,01603	*	0,04809	*
0h mit 9h	0,00003	***	0,00012	***
6h mit 9h	0,05175	n.s.	0,10350	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00658	**		

4.2.3.3 Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Laut Tab. 52 und Abb. 18 sinkt der Gesamtcholesterinanteil der LDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion um 8% von 48% auf 40% signifikant ab. Im weiteren Verlauf bis zum Absetzen der Infusion verändert sich dieser Anteil nicht. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h steigt der Gesamtcholesterinanteil wieder signifikant auf 43% an und liegt damit signifikant 5% über dem Ausgangswert.

Der Gesamtcholesterinanteil der LDL verändert sich im Laufe des Beobachtungszeitraums höchst signifikant.

TABELLE 52: VERGLEICH DER RELATIVEN GESAMTCHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,03126	*
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,00781	**	0,02343	*
6h mit 9h	0,00781	**	0,02343	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00028	***		

4.2.3.4 Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der freie Cholesterinanteil der LDL steigt nach Abb. 18 während der 6stündigen Fettinfusion von 13% (nüchtern) auf 15% (Abnahmezeitpunkte 3h und 6h) leicht an. Laut Tab. 53 ist dieser Anstieg allerdings nicht statistisch signifikant. Zwischen dem Absetzen der Infusion und Abnahmezeitpunkt 9h sinkt der Anteil des freien Cholesterins wieder auf 13% signifikant ab und unterscheidet sich nicht mehr signifikant vom Ausgangswert.

TABELLE 53: VERGLEICH DER RELATIVEN FREIEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,13986	n.s.	0,41958	n.s.
3h mit 6h	0,93213	n.s.	0,93212	n.s.
0h mit 9h	0,67048	n.s.	1,34096	n.s.
6h mit 9h	0,00390	**	0,01560	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,06261	n.s.		

4.2.3.5 Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 18 und Tab. 54 geht hervor, dass der Anteil des veresterten Cholesterins in den LDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion um 10% von 35% auf 24% signifikant abfällt und dann bis zum Absetzen der Infusion unverändert konstant bleibt.

Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h steigt der Anteil wieder signifikant, er liegt aber mit 30% noch signifikant unter dem Nüchternwert. Die Veränderungen des veresterten Cholesterinanteils während des gesamten Versuchs in den LDL sind höchst signifikant.

TABELLE 54: VERGLEICH DER RELATIVEN VERESTERTEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,03126	*
3h mit 6h	0,45313	n.s.	0,45313	n.s.
0h mit 9h	0,00781	**	0,02343	*
6h mit 9h	0,00781	**	0,02343	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00024	***		

4.2.4 Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.2.4.1 Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 19 ist neben den absoluten Triglyceridwerten in den HDL auch die prozentuale Lipidzusammensetzung der HDL dargestellt. Diese Abbildung zeigt, dass zum Abnahmezeitpunkt 0h die HDL zu 9% aus Triglyceriden bestehen. Dieser Anteil erhöht sich, wie Tab. 55 zeigt, nach 3-stündiger Infusion hoch signifikant auf ca. 22%. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h kommt es zu keinen signifikanten Veränderungen. Erst nach Absetzen der Infusion sinkt der TG-Anteil wieder hoch signifikant ab. Abnahmezeitpunkt 9h liegt noch mit 11,6% signifikant über dem Ausgangswert (vgl. Tab. 55).

Relative Anteile der Lipide in den HDL		MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
						MW	SD
Abnahmezeitpunkt 0h 	TG	24	6	(16 - 33)		9	2
	PL	156	55	(64 - 258)		61	35
	Ge.chol	76	21	(39 - 113)		30	2
	fr. Chol.	14	5	(6 - 23)		6	1
	ver. Chol.	62	16	(33 - 89)		24	2
Abnahmezeitpunkt 3h 	TG	65	22	(43 - 108)		22	5
	PL	173	52	(76 - 246)		58	59
	Ge.chol	66	18	(31 - 85)		22	2
	fr. Chol.	20	7	(7 - 28)		7	2
	ver. Chol.	43	14	(21 - 59)		14	2
Abnahmezeitpunkt 6h 	TG	64	20	(46 - 99)		22	6
	PL	175	54	(66 - 261)		59	5
	Ge.chol	63	19	(29 - 89)		21	3
	fr. Chol.	17	5	(6 - 23)		6	1
	ver. Chol.	42	15	(21 - 65)		14	3
Abnahmezeitpunkt 9h 	TG	32	6	(23 - 40)		12	4
	PL	173	56	(62 - 259)		63	3
	Ge.chol	71	24	(28 - 110)		26	2
	fr. Chol.	14	5	(5 - 20)		5	1
	ver. Chol.	57	21	(22 - 93)		21	2

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 19: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 55: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00029	***	0,00116	**
3h mit 6h	0,96414	n.s.	0,96414	n.s.
0h mit 9h	0,01880	*	0,03760	*
6h mit 9h	0,00050	***	0,00100	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00011	***		

4.2.4.2 Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 19 und Tab. 56 ist zu beobachten, dass es im gesamten Versuchsverlauf zu signifikanten Veränderungen bezüglich des Phospholipidanteils der HDL kommt.

Vor Beginn der Fettinfusion liegt der PL-Anteil in dieser Fraktion bei 61% und sinkt dann in den ersten 3 Versuchsstunden nicht signifikant auf 58% ab (siehe Tab. 56 und Abb. 19). Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h sind keine signifikanten Veränderungen ersichtlich. Erst zwischen dem Absetzen der Infusion und dem Abnahmezeitpunkt 9h steigt der HDL-Phospholipidanteil signifikant auf 63% an und unterscheidet sich damit nicht mehr vom Ausgangswert.

TABELLE 56: VERÄNDERUNGEN DES PROZENTUALEN PHOSPHOLIPIDANTEILS (BEZOGEN AUF DIE LIPIDZUSAMMENSETZUNG) IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,45313	n.s.	0,90626	n.s.
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,28906	n.s.	0,86718	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01982	*		

4.2.4.3 Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 19 und Tab. 57 ist ersichtlich, dass der Gesamtcholesterinanteil der HDL von 30% zum Abnahmezeitpunkt 0h um ~ 8% auf 22% zum Abnahmezeitpunkt 3h hoch signifikant absinkt. Im weiteren Verlauf bis zum Abnahmezeitpunkt 6h sind keine signifikanten Veränderungen zu beobachten. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h

steigt der Gesamtcholesterinanteil wieder hoch signifikant an, er liegt jedoch mit 26% noch hoch signifikant unter dem Basiswert.

Im Gesamtverlauf verändert sich der Gesamtcholesterinanteil der HDL höchst signifikant.

TABELLE 57: VERÄNDERUNGEN DES PROZENTUALEN GESAMTCHOLESTERINANTEILS (BEZOGEN AUF DIE LIPIDZUSAMMENSETZUNG) IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00053	***	0,00212	**
3h mit 6h	0,19799	n.s.	0,19799	n.s.
0h mit 9h	0,00331	**	0,00662	**
6h mit 9h	0,00110	**	0,00330	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00002	***		

4.2.4.4 Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Tab. 58 und Abb. 19 zeigen, dass es bezüglich des Anteils an freiem Cholesterin in den HDL im gesamten Versuchsverlauf zu signifikanten Veränderungen kommt.

Zwischen den einzelnen Abnahmezeitpunkten sind nach der Bereinigung durch die Holm-Korrektur allerdings keine signifikanten Veränderungen des freien Cholesterinanteils in dieser Fraktion mehr zu beobachten.

TABELLE 58: VERÄNDERUNGEN DES PROZENTUALEN FREIEN CHOLESTERINANTEILS (BEZOGEN AUF DIE LIPIDZUSAMMENSETZUNG) IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,15846	n.s.	0,15846	n.s.
3h mit 6h	0,11381	n.s.	0,22762	n.s.
0h mit 9h	0,05689	n.s.	0,17067	n.s.
6h mit 9h	0,02359	*	0,09436	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,04777	*		

4.2.4.5 Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Im Gegensatz zu dem freien Cholesterinanteil der HDL sind bezüglich des Anteils an verestertem Cholesterin in dieser Fraktion statistisch signifikante Veränderungen zu beobachten (vgl. Tab. 59 und Abb. 19).

Es zeigt sich, dass der Anteil an verestertem Cholesterin in den HDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion höchst signifikant von 24% um 10% auf 14% absinkt und bis zum Abnahmezeitpunkt 6h konstant auf diesem Wert bleibt. Nach Absetzen der Infusion steigt der Anteil hoch signifikant an, liegt jedoch am Beobachtungsendpunkt noch signifikant unter dem Nüchternwert (siehe Abb. 19 und Tab. 59). Auch im gesamten Versuchsablauf verändert sich der Anteil an verestertem Cholesterin in den HDL laut Tab. 59 höchst signifikant.

TABELLE 59: VERÄNDERUNGEN DES PROZENTUALEN VERESTERTEN CHOLESTERIN-ANTEILS (BEZOGEN AUF DIE LIPIDZUSAMMENSETZUNG) IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00005	***	0,00020	***
3h mit 6h	0,95113	n.s.	0,95113	n.s.
0h mit 9h	0,00765	**	0,0153	*
6h mit 9h	0,00051	***	0,00153	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00000	***		

4.2.5 Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.2.5.1 Veränderungen des prozentualen Triglyceridanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 20 ist neben den absoluten Triglyceridwerten in den VHDL auch der relative Anteil der Triglyceride in den VHDL dargestellt. In dieser Abbildung und in Tab. 60 ist zu erkennen, dass sich der Anteil der Triglyceride in den ersten 3 Stunden der Infusion um das Doppelte von 25% auf 53% hoch signifikant erhöht.

Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h lassen sich keine signifikanten Veränderungen ausmachen. Nach 6-stündiger Infusion sinkt der Triglyceridanteil wieder auf den Ausgangswert höchst signifikant ab. Die Abnahmezeitpunkte 6h und 9h unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (vgl. Tab. 60). Der gesamte Verlauf des TG-Anteils der VHDL verändert sich während des Untersuchungszeitraums höchst signifikant.

TABELLE 60: VERGLEICH DER RELATIVEN TRIGLYCERIDVERTEILUNG IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00060	***	0,00180	**
3h mit 6h	0,59591	n.s.	1,19182	n.s.
0h mit 9h	0,71984	n.s.	0,71984	n.s.
6h mit 9h	0,00024	***	0,00096	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00005	***		

4.2.5.2 Veränderungen des prozentualen Phospholipidanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 20 und Tab. 61 ist ersichtlich, dass der Phospholipidanteil zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h hoch signifikant von ca. 60% auf 34% um ca. das Doppelte abfällt und sich bis zum Absetzen der Infusion nicht verändert. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h steigt der PL-Anteil wieder höchst signifikant an. Der Ausgangswert und der Beobachtungsendwert unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Relative Anteile der Lipide in den VHDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	TG	4	2	(2 - 7)	25	10
	PL	10	8	(3 - 21)	60	35
	Ge.chol	2	1	(1 - 4)	14	4
	fr. Chol.	1	1	(0 - 4)	8	7
	ver. Chol.	1	1	(0 - 2)	7	4
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	TG	18	7	(11 - 27)	53	12
	PL	11	7	(3 - 20)	34	59
	Ge.chol	3	2	(0 - 6)	11	5
	fr. Chol.	3	2	(1 - 6)	10	6
	ver. Chol.	1	1	(0 - 4)	2	3
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	TG	15	8	(8 - 28)	53	18
	PL	10	8	(2 - 21)	36	15
	Ge.chol	3	2	(0 - 5)	9	4
	fr. Chol.	2	1	(0 - 4)	8	6
	ver. Chol.	1	1	(0 - 3)	2	2
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	TG	5	2	(2 - 8)	26	13
	PL	11	8	(2 - 21)	61	17
	Ge.chol	2	1	(1 - 4)	12	4
	fr. Chol.	1	1	(0 - 2)	7	8
	ver. Chol.	1	1	(0 - 2)	6	3

ABBILDUNG 20: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN VHDL (X) (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 61: VERGLEICH DER RELATIVEN PHOSPHOLIPIDVERTEILUNG IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00034	***	0,00102	**
3h mit 6h	0,26435	n.s.	0,52870	n.s.
0h mit 9h	0,92864	n.s.	0,92864	n.s.
6h mit 9h	0,00019	***	0,00076	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00000	***		

4.2.5.3 Veränderungen des prozentualen Gesamtcholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 20 und Tab. 62 ist dargestellt, dass sich der Gesamtcholesterinanteil der VHDL während des gesamten Versuchs nicht verändert und konstant bei ca. 11% liegt.

TABELLE 62: VERGLEICH DER RELATIVEN GESAMTCHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,07350	n.s.	0,22050	n.s.
3h mit 6h	0,69731	n.s.	0,69731	n.s.
0h mit 9h	0,26936	n.s.	0,53872	n.s.
6h mit 9h	0,05421	n.s.	0,21684	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,05247	n.s.		

4.2.5.4 Veränderungen des prozentualen freien Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Auch der Anteil des freien Cholesterins wird durch die infundierte Fettemulsion nicht signifikant verändert und liegt während des gesamten Versuchs bei ca. 8%.

4.2.5.5 Veränderungen des prozentualen veresterten Cholesterinanteils (bezogen auf die Lipidzusammensetzung) in den VHDL (X) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 20 und Tab. 63 geht hervor, dass sich der Anteil des veresterten Cholesterins in den VHDL zwischen den einzelnen Abnahmezeitpunkten nicht signifikant verändert. Während des gesamten Verlaufs kommt es jedoch zu hoch signifikanten Veränderungen.

TABELLE 63: VERGLEICH DER RELATIVEN VERESTERTEN CHOLESTERINVERTEILUNG IN DEN VHDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,06252	n.s.
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,45313	n.s.	0,90626	n.s.
6h mit 9h	0,45313	n.s.	0,90626	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00710	**		

4.3 Veränderungen der freien Fettsäuren im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 21 und Tab. 64 geht hervor, dass die freien Fettsäuren im Plasma in den ersten 3 Stunden der Infusion signifikant um 1 mmol/l von 0,9 mmol/l auf 1,9 mmol/l ansteigen. Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h bleibt dieser Gehalt konstant. Danach sinken die freien Fettsäuren signifikant auf den Ausgangswert ab. Zum Abnahmezeitpunkt 7,5h ist kein signifikanter Unterschied mehr zum Basiswert feststellbar.

Der Gehalt an freien Fettsäuren verändert sich über den gesamten Verlauf nach Tab. 64 höchst signifikant.

TABELLE 64: VERGLEICH DER FREIEN FETTSÄUREN IM PLASMA IN MMOL/L (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00781	**	0,03905	*
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,07031	n.s.	0,21093	n.s.
0h mit 7,5h	0,72656	n.s.	1,45312	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03905	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00021	***		

4.4 Veränderungen des freien Glycerins im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Auch das freie Glycerin steigt in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion signifikant von 0,2 mmol/l auf 0,7 mmol/l an und verändert sich dann bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nicht mehr signifikant. Nach Absetzen der Infusion sinkt der Gehalt an freiem Glycerin

im Plasma signifikant ab und erreicht bei Beobachtungsende den Nüchternwert. Abnahmezeitpunkt 0h und 9h unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (siehe Abb. 21 und Tab. 65).

Während des gesamten Versuchs kommt es zu höchst signifikanten Veränderungen des freien Glycerins im Plasma (vgl. Tab. 65).

TABELLE 65: VERGLEICH DES FREIEN GLYCERINS IM PLASMA IN MMOL/L (GESAMT-FRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00781	**	0,03905	*
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,72656	n.s.	2,17968	n.s.
0h mit 7,5h	0,72656	n.s.	2,17968	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03905	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,00021	***		

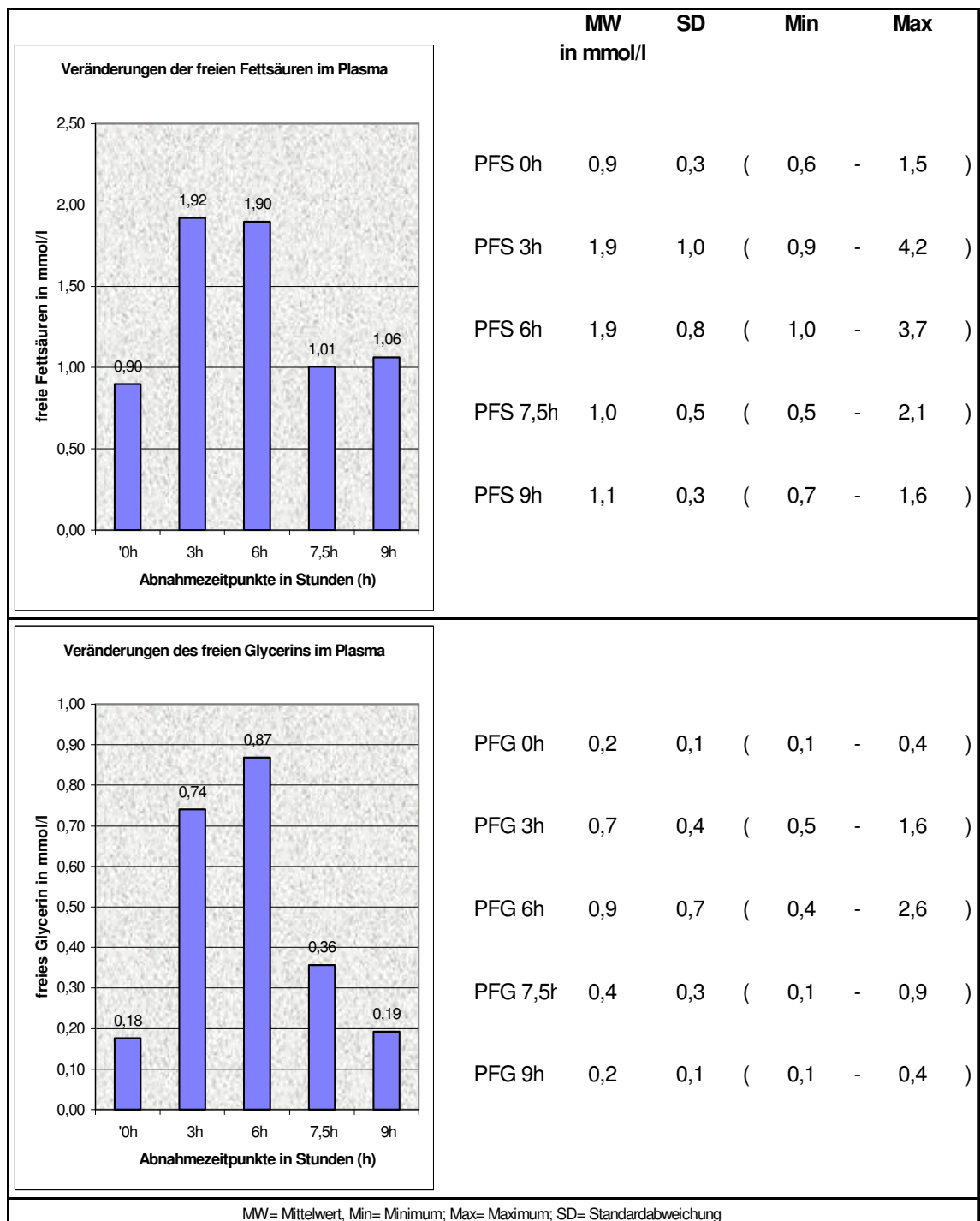
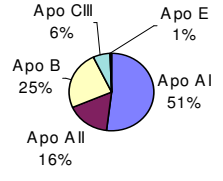
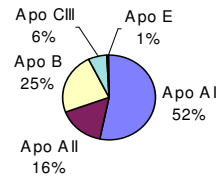
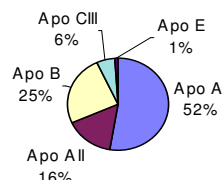
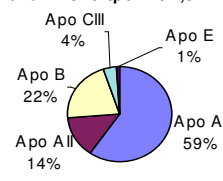
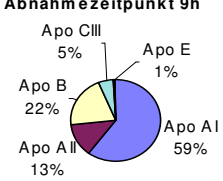


ABBILDUNG 21: VERÄNDERUNGEN DER MITTELWERTE DER FREIEN FETTSÄUREN UND DES GLYCERINS IM PLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile im Plasma		MW	SD	Min	Max	Rel. Anteil im Plasma in %		
		mg/dl				MW	SD	
Abnahmezeitpunkt 0h 		Apo AI	181	39	(108 - 247)		51	4
		Apo AII	55	11	(34 - 70)		16	2
		Apo B	86	26	(49 - 120)		25	35
		Apo CIII	22	7	(16 - 38)		6	1
		Apo E	3	2	(0 - 5)		1	0
Abnahmezeitpunkt 3h 		Apo AI	181	39	(97 - 238)		53	5
		Apo AII	54	11	(30 - 65)		16	2
		Apo B	84	24	(48 - 110)		25	36
		Apo CIII	21	5	(17 - 32)		6	1
		Apo E	3	2	(0 - 5)		1	0
Abnahmezeitpunkt 6h 		Apo AI	181	42	(96 - 247)		52	5
		Apo AII	54	11	(30 - 67)		16	2
		Apo B	87	25	(45 - 116)		25	37
		Apo CIII	20	6	(10 - 31)		6	1
		Apo E	4	2	(0 - 7)		1	0
Abnahmezeitpunkt 7,5h 		Apo AI	231	175	(93 - 656)		59	10
		Apo AII	54	11	(29 - 66)		14	4
		Apo B	84	24	(49 - 113)		22	36
		Apo CIII	16	4	(10 - 23)		4	2
		Apo E	3	2	(0 - 6)		1	0
Abnahmezeitpunkt 9h 		Apo AI	246	199	(96 - 732)		59	10
		Apo AII	56	12	(30 - 70)		13	4
		Apo B	89	27	(45 - 121)		22	36
		Apo CIII	20	8	(14 - 40)		5	1
		Apo E	4	2	(0 - 6)		1	0

MW = Mittelwert, Min = Minimum; Max = Maximum; SD = Standardabweichung

ABBILDUNG 22: MITTELWERTE DER APOLIPOPROTEINE IM GESAMTPLASMA (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

4.5 Veränderungen der Apolipoproteine im Plasma und den einzelnen Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 22 sind die absoluten Mittelwerte der einzelnen bestimmten Apolipoproteine (Apo AI, Apo AII, Apo B, Apo CIII und Apo E) im Gesamtplasma wie auch ihre pro-

zentualen Anteile am Gesamtplasma zu den verschiedenen Abnahmezeitpunkten (0h (nüchtern), nach 3h, nach 6h, nach 7,5h und 9h) dargestellt.

4.5.1 Veränderungen von Apo AI und AII im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Die Veränderungen von Apo AI und Apo AII sind im Anhang dargestellt.

4.5.2 Veränderungen von Apo B im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.2.1 Veränderungen des absoluten Apo B-Gehaltes im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 22 sind neben den anderen im Gesamtplasma bestimmten Apolipoproteinen die absoluten und relativen Werte des Apo B's im Plasma zu den Abnahmezeitpunkten dargestellt.

Abb. 23 zeigt die Gesamtverläufe von Apo B im Plasma und den einzelnen Fraktionen in graphischer Form.

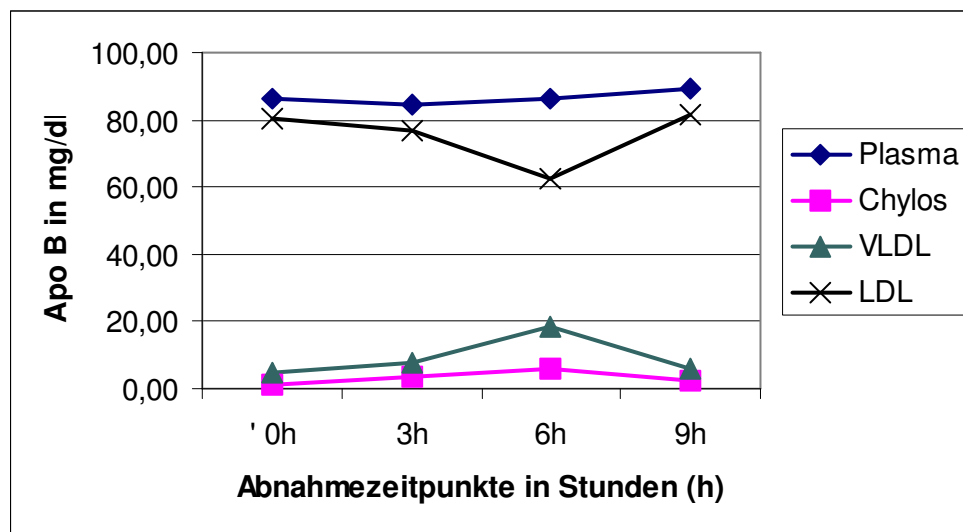


ABBILDUNG 23: GESAMTVERLAUF VON APO B IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Es zeigt sich in Abb. 22 und Tab. 66, dass sich der Apo B-Gehalt zwischen den Abnahmezeitpunkten nicht signifikant ändert und konstant bei ca. 85 mg/dl liegt. Auch über die Zeitreihe hinweg verändert sich dieser Apolipoproteingehalt nicht signifikant.

TABELLE 66: VERGLEICH VON APO B IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,58177	n.s.	1,16354	n.s.
3h mit 6h	0,23622	n.s.	0,94488	n.s.
0h mit 9h	0,40009	n.s.	1,20027	n.s.
0h mit 7,5h	0,59488	n.s.	0,59488	n.s.
6h mit 9h	0,06135	n.s.	0,30675	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,28672 0,28727	n.s.		

4.5.2.2 Veränderungen des relativen Anteils von Apo B im Gesamtplasma (bezogen auf die Apolipoproteinverteilung) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 22 geht hervor, dass das Plasma zum Abnahmezeitpunkt 0h zu ca. 25%, bezogen auf die Apolipoproteine, aus Apo B besteht. Dieser Anteil verändert sich bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nicht signifikant. Auch nach Absetzen der Infusion sind keine statistisch signifikanten Veränderungen des Apo B-Anteils im Plasma ersichtlich. Tendenziell ist jedoch zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h ein Absinken des Apo B-Anteils zu beobachten (Abb. 22).

4.5.2.3 Veränderungen von Apo B in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.2.3.1 Veränderungen des absoluten Apo B-Gehaltes in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 24 ist die Verteilung der absoluten Apo B-Werte (mg/dl) in den „Chylomikronen“ dargestellt. Tab. 67 läßt erkennen, dass sich der absolute Apo B-Gehalt (mg/dl) in den „Chylomikronen“ zwischen den Abnahmezeitpunkten nach der Holm-Korrektur nicht signifikant verändert. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h ist vor der Holm-Korrektur in den „Chylomikronen“ bezüglich des Apo B-Gehaltes ein signifikanter Anstieg zu beobachten (vgl. Abb. 24).

Relative Verteilung von Apo B auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p> 	"Chylos"	1	1	(0 - 4)	1	2
	VLDL	5	2	(1 - 8)	5	2
	LDL	85	25	(47 - 112)	90	3
	HDL	3	2	(1 - 5)	3	3
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p> 	"Chylos"	4	2	(2 - 6)	4	2
	VLDL	8	2	(5 - 11)	8	2
	LDL	83	22	(40 - 102)	85	3
	HDL	3	1	(1 - 5)	3	2
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p> 	"Chylos"	4	1	(2 - 5)	3	2
	VLDL	18	3	(5 - 13)	18	1
	LDL	79	23	(38 - 104)	77	3
	HDL	2	1	(1 - 5)	2	1
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p> 	"Chylos"	2	2	(1 - 8)	2	4
	VLDL	7	4	(1 - 12)	7	5
	LDL	87	27	(43 - 116)	89	5
	HDL	2	1	(1 - 5)	2	2

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 24: VERTEILUNG VON APO B AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Über den gesamten Verlauf verändert sich der Apo B-Gehalt in den „Chylomikronen“ jedoch höchst signifikant.

TABELLE 67: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO B (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,06252	n.s.
3h mit 6h	0,45313	n.s.	0,45313	n.s.
0h mit 9h	0,28906	n.s.	0,57812	n.s.
6h mit 9h	0,07031	n.s.	0,21093	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00054	***		

4.5.2.3.2 Veränderungen des relativen Apo B-Gehaltes in den „Chylomikronen“ bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 24 ist ersichtlich, dass zum Abnahmezeitpunkt 0h nur ca. 2% des gesamten Apo B's auf die Fraktion der „Chylomikronen“ entfällt. Dieser Anteil verdoppelt sich in den ersten 3 Stunden der Infusion auf 4% zum Abnahmezeitpunkt 3h, wobei dieser Anstieg nach Tab. 68 signifikant ist. Zwischen den übrigen Abnahmezeitpunkten läßt sich keine statistisch signifikante Veränderung erkennen.

Über die Zeitreihe betrachtet sind die Veränderungen des „Chylomikronenanteils“ an Apo B jedoch hoch bzw. höchst signifikant.

TABELLE 68: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO B'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00959	**	0,03836	*
3h mit 6h	0,68949	n.s.	0,68949	n.s.
0h mit 9h	0,06608	n.s.	0,19824	n.s.
6h mit 9h	0,22115	n.s.	0,44230	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00319	**		

4.5.2.4 Veränderungen von Apo B in den VLDL (Plasmatriglyceride auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.2.4.1 Veränderungen des absoluten Apo B-Gehaltes in den VLDL (Plasmatriglyceride auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 24 und Tab. 69 geht hervor, dass das Apo B in mg/dl in den VLDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion um 3 mg/dl von 5 mg/dl auf 8 mg/dl hoch signifikant ansteigt. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h ist ein weiterer signifikanter Anstieg auf 18 mg/dl zu beobachten. Nach Absetzen der Infusion (Abnahmezeitpunkt

6h) sinkt der Apo B-Gehalt wieder signifikant ab und unterscheidet sich zum Abnahmezeitpunkt 9h nicht signifikant vom Nüchternwert (vgl. Tab. 69).

TABELLE 69: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO B (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00119	**	0,00476	**
3h mit 6h	0,00353	**	0,01059	*
0h mit 9h	0,32526	n.s.	1,00000	n.s.
6h mit 9h	0,01875	*	0,03750	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01801	*		

4.5.2.4.2 *Veränderungen des relativen Apo B-Gehaltes in den VLDL bezogen auf das Gesamtplasma (Plasmatriglyceride auf 500 mg/dl erhöht)*

Auch der relative Anteil des Apo B's, das auf die VLDL entfällt, verändert sich durch das infundierte Fett ähnlich wie der absolute Apo B-Gehalt. Wie Abb. 24 und Tab. 70 zeigen, steigt der Apo B-Anteil, der auf die VLDL entfällt, signifikant von 5% auf 8% nach 3-stündiger Fettinfusion an. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h steigt der Anteil um weitere 3% hoch signifikant an und liegt zum Abnahmezeitpunkt 6h bei 11%. Zwischen dem Absetzen der Infusion und Beobachtungsende sinkt der Apo B-Anteil wieder ab und unterscheidet sich bei Versuchsende nicht mehr vom Ausgangswert.

TABELLE 70: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES VLDL-APO B'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00514	**	0,01542	*
3h mit 6h	0,00229	**	0,00916	**
0h mit 9h	0,38823	n.s.	0,38823	n.s.
6h mit 9h	0,01451	*	0,02902	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01662	*		

4.5.2.5 *Veränderungen von Apo B in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

4.5.2.5.1 *Veränderungen des absoluten Apo B-Gehaltes in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Aus Abb. 24 und Tab. 71 geht hervor, dass sich der absolute Apo B-Gehalt in den LDL bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nicht signifikant verändert. Tendenziell lässt sich aus

Abb. 24 jedoch entnehmen, dass sich der Apo B-Gehalt im Laufe der Infusion vermindert. Danach, zwischen dem Absetzen der Infusion und dem Beobachtungsendpunkt, steigt der Apo B-Gehalt in dieser Fraktion signifikant an.

Auch über den gesamten Versuch hinweg kommt es zu keinen signifikanten Änderungen.

TABELLE 71: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO B (MG/DL) IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,11897	n.s.	0,35691	n.s.
3h mit 6h	0,81313	n.s.	0,81313	n.s.
0h mit 9h	0,79038	n.s.	1,58076	n.s.
6h mit 9h	0,01004	*	0,04016	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,10405	n.s.		

4.5.2.5.2 *Veränderungen des relativen Apo B-Gehaltes in den LDL bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Wie aus Abb. 24 und Tab. 72 ersichtlich ist, entfallen zum Abnahmezeitpunkt 0h 90% des gesamten Apo B's auf die Fraktion der LDL. Dieser Anteil fällt nach 3-stündiger Fettinfusion hoch signifikant auf 85% ab. Nach 3 weiteren Stunden sinkt er noch minimal ab und steigt dann zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h hoch signifikant wieder auf 89% an. Der Nüchternwert und der Beobachtungswert unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Der gesamte Verlauf des Apo B's, das auf die LDL entfällt, verändert sich während des Untersuchungszeitraums hoch bzw. höchst signifikant.

TABELLE 72: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES LDL-APO B`S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00146	**	0,00584	**
3h mit 6h	0,04631	*	0,09262	n.s.
0h mit 9h	0,13739	n.s.	0,28906	n.s.
6h mit 9h	0,00269	**	0,00807	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00147	**		

4.5.2.6 Veränderungen von Apo B in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)**4.5.2.6.1 Veränderungen des absoluten Apo B-Gehaltes in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)**

In Abb. 24 ist zu erkennen, dass sich der absolute Apo B-Gehalt in den HDL zwischen den Abnahmezeitpunkten nicht signifikant verändert. Auch über den gesamten Versuch hinweg kommt es zu keinen signifikanten Änderungen.

4.5.2.6.2 Veränderungen des relativen Apo B-Gehaltes in den HDL bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Auch der relative Anteil des Apo B`s, der auf die HDL entfällt, verändert sich nicht signifikant und liegt konstant bei ca. 2-3% (vgl. Abb. 24).

4.5.3 Veränderungen von Apo CIII im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)**4.5.3.1 Veränderungen des absoluten Apo CIII-Gehaltes im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)**

In Abb. 22 sind neben den anderen im Gesamtplasma bestimmten Apolipoproteinen auch die absoluten und relativen Werte des Apo CIII`s im Plasma zu den Abnahmezeitpunkten dargestellt.

Abb. 25 zeigt die Gesamtverläufe von Apo CIII im Plasma und den einzelnen Fraktionen in graphischer Form.

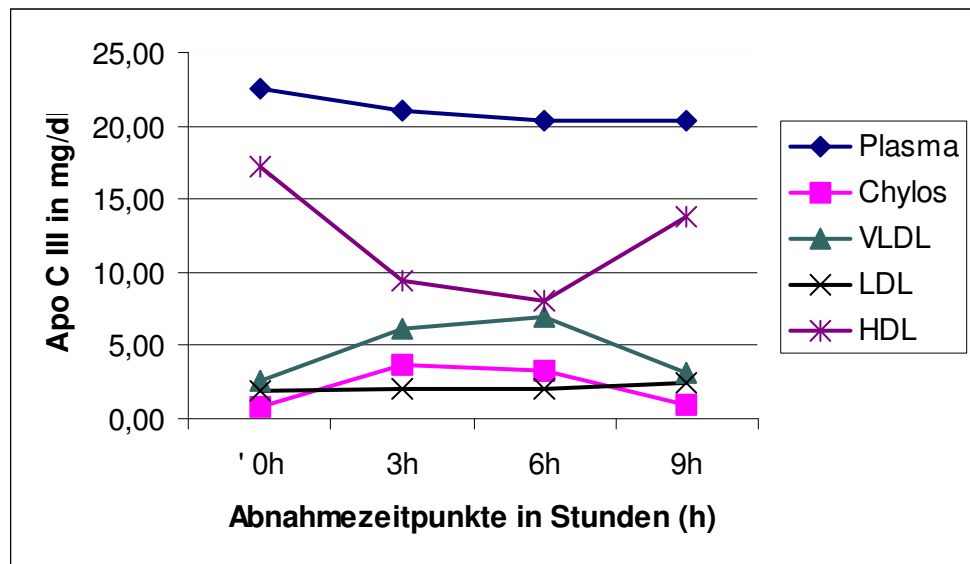


ABBILDUNG 25: GESAMTVERLAUF VON APO CIII IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

In Abb. 22 und Tab. 73 ist zu beobachten, dass sich das Apo CIII im Plasma zwischen den Abnahmezeitpunkten durch das infundierte Fett nicht statistisch signifikant verändert.

TABELLE 73: VERGLEICH VON APO CIII IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,72656	n.s.	2,17968	n.s.
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,72656	n.s.	2,17968	n.s.
0h mit 7,5h	0,07031	n.s.	0,35155	n.s.
6h mit 9h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,20206	n.s.		

4.5.3.2 Veränderungen des relativen Anteils von Apo CIII im Gesamtplasma (bezogen auf die Apolipoproteinverteilung) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Auch der Anteil, den das Apo CIII am Gesamtplasma bezogen auf die Apolipoproteinverteilung ausmacht, verändert sich nicht signifikant und bewegt sich zwischen 4% und 6% (Abb. 22).

4.5.3.3 Veränderungen von Apo CIII in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.3.3.1 Veränderungen des absoluten Apo CIII-Gehaltes in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Die Veränderungen des Apo CIII's in den „Chylomikronen“ sind, wie in Tab. 74 sichtbar, über den Versuchsverlauf höchst signifikant.

Das Apo CIII in den „Chylomikronen“ steigt im Zeitraum 0 Stunden bis 3 Stunden hoch signifikant von ca. 1 mg/dl auf 4 mg/dl um 3 mg/dl an (siehe Abb. 26 u. Tab. 74). Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h fällt der Apo CIII-Gehalt signifikant etwas ab und sinkt dann nach Absetzen der Infusion wieder ganz auf den Ausgangswert ab. Die Abnahmezeitpunkte 0h und 9h unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

TABELLE 74: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO CIII (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00065	***	0,00195	**
3h mit 6h	0,01784	*	0,03568	*
0h mit 9h	0,67417	n.s.	0,67417	n.s.
6h mit 9h	0,00028	***	0,00112	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00012	***		

Relative Verteilung von Apo CIII auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	"Chylos"	1	1	(0 - 2)	4	3
	VLDL	3	2	(0 - 5)	14	9
	LDL	2	1	(1 - 3)	9	4
	HDL	17	7	(8 - 33)	73	13
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	"Chylos"	4	1	(2 - 5)	21	7
	VLDL	7	2	(2 - 8)	29	9
	LDL	2	1	(1 - 3)	9	3
	HDL	9	4	(5 - 17)	41	14
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	"Chylos"	4	2	(1 - 6)	18	6
	VLDL	8	2	(2 - 8)	35	9
	LDL	2	1	(1 - 3)	10	3
	HDL	8	4	(4 - 17)	37	13
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	"Chylos"	1	1	(0 - 2)	7	4
	VLDL	4	3	(0 - 9)	21	16
	LDL	3	1	(1 - 5)	12	3
	HDL	14	8	(5 - 33)	60	19

MW = Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 26: VERTEILUNG VON APO CIII AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

4.5.3.3.2 *Veränderungen des relativen Apo CIII-Gehaltes in den „Chylomikronen“ bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Auch der relative Anteil des Apo CIII's, der auf die „Chylomikronen“ entfällt, verändert sich über den gesamten Versuchsverlauf höchst signifikant (siehe Tab. 75). Aus Abb. 26 und Tab. 75 ist ersichtlich, dass der Apo CIII-Anteil, der auf die „Chylomikronen“ ent-

fällt, in den ersten 3 Stunden der Infusion hoch signifikant um 17% von 4% auf 21% ansteigt. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h kommt es zu keinen signifikanten Veränderungen. Erst nach Absetzen der Fettinfusion sinkt der Anteil zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h höchst signifikant auf 7% ab. Der Ausgangs- und Beobachtungswert unterscheiden sich nicht mehr signifikant voneinander.

TABELLE 75: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO CIII'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00083	***	0,00249	**
3h mit 6h	0,02867	*	0,05734	n.s.
0h mit 9h	0,24279	n.s.	0,24279	n.s.
6h mit 9h	0,00007	***	0,00027	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00010	***		

4.5.3.4 Veränderungen von Apo CIII in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.3.4.1 Veränderungen des absoluten Apo CIII-Gehaltes in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der absolute Apo CIII-Gehalt der VLDL verändert sich (laut Tab. 76) nicht signifikant zwischen den Abnahmezeitpunkten. Über den gesamten Versuchsverlauf sind jedoch hoch signifikante Veränderungen bezüglich des Apo CIII-Gehaltes ersichtlich (vgl. Abb. 26 und Tab. 76).

TABELLE 76: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO CIII (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,06252	n.s.
3h mit 6h	0,45313	n.s.	0,90626	n.s.
0h mit 9h	0,72656	n.s.	0,72656	n.s.
6h mit 9h	0,07031	n.s.	0,21093	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00319	**		

4.5.3.4.2 Veränderungen des relativen Apo CIII-Gehaltes in den VLDL bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Im Gegensatz zu den absoluten Apo CIII-Gehalten in den VLDL verändert sich der relative Anteil des Apo CIII's, der auf die Fraktion der VLDL entfällt, höchst signifikant

(vgl. Tab. 77). Zum Abnahmezeitpunkt 0h entfallen 14% des gesamten Apo CIII auf die VLDL. Dieser Anteil steigt laut Abb. 26 und Tab. 77 höchst signifikant um das Doppelte auf 28% nach 3-stündiger Fettinfusion an. Im weiteren Verlauf (zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h) steigt der Anteil weiter hoch signifikant auf 35% an. Zum Abnahmezeitpunkt 6h sind 35% des gesamten Apo CIII in den VLDL enthalten. Nach Absetzen der Infusion sinkt der Anteil bis zum Abnahmezeitpunkt 9h hoch signifikant auf 7% ab (siehe Abb. 26 und Tab. 77).

TABELLE 77: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES VLDL-APO CIII'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00003	***	0,00012	***
3h mit 6h	0,00350	**	0,00700	**
0h mit 9h	0,25253	n.s.	0,25253	n.s.
6h mit 9h	0,00175	**	0,00525	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00096	***		

4.5.3.5 Veränderungen von Apo CIII in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.3.5.1 Veränderungen des absoluten Apo CIII-Gehaltes in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 26 geht hervor, dass sich der absolute Apo CIII-Gehalt in den LDL zwischen den Abnahmezeitpunkten nicht signifikant verändert. Auch über den gesamten Versuch hinweg kommt es zu keinen signifikanten Änderungen.

4.5.3.5.2 Veränderungen des relativen Apo CIII-Gehaltes in den LDL bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Wie aus Abb. 26 ersichtlich ist, entfallen zum Abnahmezeitpunkt 0h ca. 9% des gesamten Apo CIII's auf die Fraktion der LDL. Dieser Anteil verändert sich zwischen den Abnahmezeitpunkten nicht signifikant. Tendenziell läßt sich jedoch ein kontinuierlicher Anstieg des Apo CIII-Anteils bis zum Abnahmezeitpunkt 9h erkennen (vgl. Abb. 26). Der gesamte Verlauf des Apo CIII's, das auf die LDL entfällt, verändert sich während des Untersuchungszeitraums nicht signifikant.

4.5.3.6 Veränderungen von Apo CIII in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.3.6.1 Veränderungen des absoluten Apo CIII-Gehaltes in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 26 und Tab. 78 ist ersichtlich, dass sich das Apo CIII in den HDL während des gesamten Versuchs höchst signifikant verändert. So sinkt der Apo CIII-Gehalt in dieser Fraktion in den ersten 3 Stunden der Infusion signifikant von 17 mg/dl auf 9 mg/dl ab und verändert sich bis zum Infusionsende nicht mehr signifikant. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h steigt der Apo CIII-Gehalt signifikant auf 14 mg/dl an und unterscheidet sich somit nicht mehr signifikant vom Basiswert (vgl. Abb. 26 u. Tab. 78).

TABELLE 78: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO CIII (MG/DL) IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,04689	*
3h mit 6h	0,12500	n.s.	0,12500	n.s.
0h mit 9h	0,07031	n.s.	0,14062	n.s.
6h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00054	***		

4.5.3.6.2 Veränderungen des relativen Apo CIII-Gehaltes in den HDL bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Auch der relative Anteil des Apo CIII's, der auf die HDL entfällt, verändert sich höchst signifikant über den gesamten Versuchverlauf hinweg (vgl. Abb. 26 und Tab. 79). Zu Beginn des Versuches (Abnahmezeitpunkt 0h) sind 73% des gesamten Apo CIII's in den HDL enthalten. Nach 3-stündiger Fettinfusion sinkt dieser Anteil höchst signifikant auf 41% ab. Nach Absetzen der Infusion steigt der Anteil an Apo CIII wieder höchst signifikant auf 60% an und unterscheidet sich nicht signifikant vom Nüchternwert (vgl. Abb. 26 u. Tab. 79).

TABELLE 79: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES HDL-APO CIII'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00004	***	0,00012	***
3h mit 6h	0,05086	n.s.	0,05086	n.s.
0h mit 9h	0,02633	*	0,05266	n.s.
6h mit 9h	0,00013	***	0,00039	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00000	***		

4.5.4 Veränderungen von Apo E im Plasma und in den Fraktionen (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.4.1 Veränderungen des absoluten Apo E-Gehaltes im Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 22 sind neben den anderen im Gesamtplasma bestimmten Apolipoproteinen auch die absoluten und relativen Werte des Apo E's im Plasma zu den Abnahmezeitpunkten dargestellt. Abb. 27 zeigt die Gesamtverläufe von Apo E im Plasma und den einzelnen Fraktionen in graphischer Form.

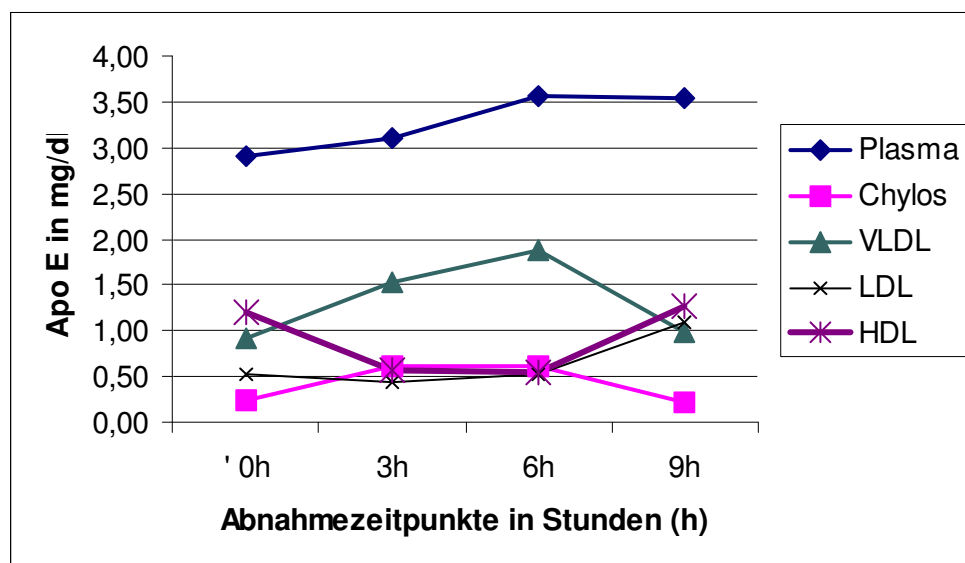


ABBILDUNG 27: GESAMTVERLAUF VON APO E IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Aus Abb. 22 und Tab. 80 geht hervor, dass sich der Apo E-Gehalt im Plasma durch die infundierte Fettemulsion nicht signifikant verändert und konstant bei 3 mg/dl bis 3,5 mg/dl liegt.

TABELLE 80: VERGLEICH VON APO E IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,49532	n.s.	0,99064	n.s.
3h mit 6h	0,04289	*	0,17156	n.s.
0h mit 9h	0,04053	*	0,20265	n.s.
0h mit 7.5h	0,44090	n.s.	1,32270	n.s.
6h mit 9h	0,84717	n.s.	0,84717	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,15104	n.s.		

4.5.4.2 Veränderungen des relativen Anteils von Apo E im Gesamtplasma (bezogen auf die Apolipoproteinverteilung) (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der Anteil, den das Apo E am Gesamtplasma, bezogen auf die Apolipoproteine, ausmacht, liegt während des gesamten Versuchs bei ca. 1% (siehe Abb. 22). Er verändert sich statistisch nicht signifikant.

4.5.4.3 Veränderungen von Apo E in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.4.3.1 Veränderungen des absoluten Apo E-Gehaltes in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 28 und Tab. 81 ist zu beobachten, dass der Apo E-Gehalt der „Chylomikronen“ durch die Fettinfusion beeinflusst wird. Er liegt zum Abnahmezeitpunkt 0h bei 0,25 mg/dl und erhöht sich nach 3-stündiger Infusion um mehr als das Doppelte signifikant auf ~ 0,7 mg/dl. Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h bleibt dieser Wert konstant und fällt dann zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h signifikant auf den Ausgangswert ab.

Relative Verteilung von Apo E auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	"Chylos"	0	0	(0 - 1)	8	6
	VLDL	1	1	(0 - 2)	34	12
	LDL	1	0	(0 - 1)	20	7
	HDL	1	1	(0 - 2)	39	15
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	"Chylos"	1	0	(0 - 1)	20	9
	VLDL	2	1	(0 - 2)	48	7
	LDL	0	0	(0 - 1)	15	6
	HDL	1	1	(0 - 2)	17	11
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	"Chylos"	1	0	(0 - 1)	18	8
	VLDL	2	1	(0 - 3)	52	11
	LDL	1	0	(0 - 1)	16	8
	HDL	1	1	(0 - 2)	14	10
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	"Chylos"	0	0	(0 - 1)	9	9
	VLDL	1	1	(0 - 2)	33	21
	LDL	1	1	(0 - 2)	28	8
	HDL	1	1	(0 - 3)	30	20

ABBILDUNG 28: VERTEILUNG VON APO E AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Im gesamten Verlauf verändert sich der Apo E-Gehalt der „Chylomikronen“ hoch signifikant.

TABELLE 81: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO E (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00913	**	0,02738	*
3h mit 6h	0,30706	n.s.	0,30706	n.s.
0h mit 9h	0,09655	n.s.	0,19310	n.s.
6h mit 9h	0,00837	**	0,03348	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00533	**		

4.5.4.3.2 Veränderungen des relativen Apo E-Gehaltes in den „Chylomikronen“ bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Zu Beginn des Versuchs sind, wie in Abb. 28 sichtbar, 8% des gesamten Apo E's in den „Chylomikronen“ enthalten. Dieser Anteil erhöht sich in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion signifikant auf 20% und sinkt in den folgenden 3 Stunden signifikant auf 18% zum Abnahmezeitpunkt 6h ab. Nach Absetzen der Infusion lässt sich ein hoch signifikantes Absinken des Apo E-Anteils auf 9% zum Abnahmezeitpunkt 9h beobachten (vgl. Abb. 28 und Tab. 82).

TABELLE 82: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO E'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,02029	*	0,04058	*
3h mit 6h	0,01623	*	0,04869	*
0h mit 9h	0,40462	n.s.	0,40462	n.s.
6h mit 9h	0,00214	**	0,00856	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00587	**		

4.5.4.4 Veränderungen von Apo E in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.4.4.1 Veränderungen des absoluten Apo E-Gehaltes in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Tab. 83 zeigt, dass sich der Apo E-Gehalt der VLDL nicht signifikant verändert. Abb. 28 lässt jedoch erkennen, dass sich der Apo E-Gehalt während der Infusion tendenziell erhöht und nach ihrem Absetzen auf den Ausgangswert absinkt.

TABELLE 83: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO E (MG/DL) IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,02935	*	0,05870	n.s.
3h mit 6h	0,02590	*	0,07770	n.s.
0h mit 9h	0,81606	n.s.	0,81606	n.s.
6h mit 9h	0,01283	*	0,05132	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01052	*		

4.5.4.4.2 *Veränderungen des relativen Apo E-Gehaltes in den VLDL bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

In Abb. 28 und Tab. 84 wird deutlich, dass durch die infundierte Fettemulsion der Anteil der Apo E, der auf die VLDL entfällt, in den ersten 3 Stunden der Infusion hoch signifikant von 34% auf 48% ansteigt. Nach 3 weiteren Stunden steigt der Anteil nicht signifikant auf 52% an und sinkt dann zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h hoch signifikant auf den Ausgangswert ab. Im gesamten Versuchsablauf kommt es zu hoch signifikanten Veränderungen des Apo E-Anteils in den VLDL.

TABELLE 84: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES VLDL-APO E'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00318	**	0,00954	**
3h mit 6h	0,07340	n.s.	0,14680	n.s.
0h mit 9h	0,55394	n.s.	0,55394	n.s.
6h mit 9h	0,00148	**	0,00592	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00767	**		

4.5.4.5 *Veränderungen von Apo E in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

4.5.4.5.1 *Veränderungen des absoluten Apo E-Gehaltes in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)*

Aus Abb. 28 und Tab. 85 geht hervor, dass sich der Apo E-Gehalt der LDL über den gesamten Versuch hinweg betrachtet hoch signifikant verändert. In den ersten 3 Stunden des Beobachtungszeitraums sinkt der LDL-Apo E-Gehalt nicht signifikant ab und steigt dann kontinuierlich bis zum Abnahmezeitpunkt 9h signifikant bis auf 1,1 mg/dl an. 9 Stunden nach Versuchsbeginn liegt der Apo E-Gehalt der LDL doppelt so hoch wie

der Nüchternwert und unterscheidet sich von diesem signifikant (siehe Abb. 28 und Tab. 85).

TABELLE 85: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO E (MG/DL) IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,08643	n.s.	0,08643	n.s.
3h mit 6h	0,01771	*	0,03542	*
0h mit 9h	0,00477	**	0,01908	*
6h mit 9h	0,00339	**	0,01017	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00382	**		

4.5.4.5.2 Veränderungen des relativen Apo E-Gehaltes in den LDL bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Wie aus Abb. 28 und Tab. 86 ersichtlich ist, entfallen zum Abnahmezeitpunkt 0h ca. 20% des gesamten Apo E's auf die Fraktion der LDL. Dieser Anteil verändert sich zwischen den Abnahmezeitpunkten bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nach Tab. 86 nicht signifikant. Tendenziell läßt sich jedoch bis zum Abnahmezeitpunkt 3h ein Absinken des Apo E-Anteils auf 15% erkennen. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h steigt der Apo E-Anteil von 16% auf 28% höchst signifikant an. Der gesamte Verlauf des Apo E's, das auf die LDL entfällt, verändert sich während des Untersuchungszeitraums signifikant (siehe Tab. 86).

TABELLE 86: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES LDL-APO E'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,13112	n.s.	0,26224	n.s.
3h mit 6h	0,31060	n.s.	0,31060	n.s.
0h mit 9h	0,02751	*	0,08253	n.s.
6h mit 9h	0,00019	***	0,00076	***
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01552	*		

4.5.4.6 Veränderungen von Apo E in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.5.4.6.1 Veränderungen des absoluten Apo E-Gehaltes in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Tab. 87 ist zu erkennen, dass sich der absolute Apo E-Gehalt der HDL während des gesamten Versuchs signifikant verändert. Es zeigt sich in Abb. 28 und Tab. 87, dass der

Apo E-Gehalt in dieser Fraktion zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h signifikant um die Hälfte von 1,1 mg/dl auf 0,5 mg/dl absinkt. Bis zum Absetzen der Infusion bleibt dieser Wert konstant und steigt danach zwischen den Zeitpunkten 6h und 9h nicht signifikant auf den Ausgangswert an. Abnahmezeitpunkt 9h und der Basiswert unterscheiden sich nicht signifikant.

TABELLE 87: VERGLEICH DES GEHALTES AN APO E (MG/DL) IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00996	**	0,03984	*
3h mit 6h	0,76199	n.s.	0,76199	n.s.
0h mit 9h	0,73293	n.s.	1,46586	n.s.
6h mit 9h	0,01732	*	0,05196	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,02684	*		

4.5.4.6.2 Veränderungen des relativen Apo E-Gehaltes in den HDL bezogen auf das Gesamtplasma (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Auch der relative Anteil des Apo E's, der auf die HDL entfällt, verändert sich höchst bzw. hoch signifikant über den gesamten Versuchverlauf hinweg (vgl. Abb. 28 und Tab. 88). Zu Beginn des Versuches (Abnahmezeitpunkt 0h) sind 39% des gesamten Apo E's in den HDL enthalten. Nach 3-stündiger Fettinfusion sinkt dieser Anteil hoch signifikant auf 17% ab. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h sinkt dieser Anteil nochmals, aber nicht signifikant. Nach Absetzen der Infusion steigt der Anteil an Apo E wieder signifikant auf 30% an und unterscheidet sich nicht signifikant vom Nüchternwert (vgl. Abb. 28 u. Tab. 88).

TABELLE 88: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES HDL-APO E'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00067	***	0,00268	**
3h mit 6h	0,02619	*	0,05238	n.s.
0h mit 9h	0,08736	n.s.	0,08736	n.s.
6h mit 9h	0,00341	**	0,01023	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00200	**		

Relative Anteile der Apolipoproteine in den "Chylomikronen"	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	Apo AI	3	2	(1 - 8)	40	9
	Apo AII	2	1	(1 - 3)	26	6
	Apo B	1	1	(0 - 4)	18	5
	Apo CIII	1	1	(0 - 2)	12	6
	Apo E	0	0	(0 - 1)	3	2
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	Apo AI	5	3	(2 - 10)	31	12
	Apo AII	2	1	(1 - 3)	13	3
	Apo B	4	2	(2 - 6)	25	5
	Apo CIII	4	1	(2 - 5)	27	10
	Apo E	1	0	(0 - 1)	5	3
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	Apo AI	4	2	(1 - 7)	27	10
	Apo AII	2	0	(2 - 3)	14	4
	Apo B	4	1	(2 - 5)	26	4
	Apo CIII	4	2	(1 - 6)	27	9
	Apo E	1	0	(0 - 1)	5	3
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	Apo AI	6	7	(1 - 23)	49	17
	Apo AII	3	3	(1 - 10)	23	6
	Apo B	2	2	(1 - 8)	18	7
	Apo CIII	1	1	(0 - 2)	8	9
	Apo E	0	0	(0 - 1)	2	2

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 29: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

4.6 Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der einzelnen Partikel (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.6.1 Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.6.1.1 Veränderungen des prozentualen Apo AI-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 29 ist die prozentuale Zusammensetzung der „Chylomikronen“ bezüglich der Apolipoproteine dargestellt. Aus Tab. 89 geht hervor, dass sich der prozentuale Apo AI-Anteil dieser Fraktion während des gesamten Versuchs signifikant bzw. hoch signifikant verändert. Zum Abnahmezeitpunkt 0h besteht der Apolipoproteinanteil der „Chylomikronen“ zu 40% aus Apo AI, womit es zu diesem Zeitpunkt die größte Proteinmenge bildet. In den ersten 3 Stunden der Fettinfusion sinkt dann der Apo AI-Anteil von 40% auf 31% nicht signifikant ab und verändert sich bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nicht signifikant. Eine statistische Signifikanz ist zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h zu erkennen. Während dieses Zeitraums steigt der Apo AI-Anteil der „Chylomikronen“ signifikant von 27% auf 49% an und erreicht somit wieder den Status der größten Proteinmenge (vgl. Abb. 29 u. Tab. 89).

TABELLE 89: VERGLEICH DER RELATIVEN APO AI-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,03970	*	0,011910	n.s.
3h mit 6h	0,41257	n.s.	0,41257	n.s.
0h mit 9h	0,15891	n.s.	0,31782	n.s.
6h mit 9h	0,00405	**	0,01620	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01407	*		

4.6.1.2 Veränderungen des prozentualen Apo AII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Auch der prozentuale Anteil des Apo AII's in den „Chylomikronen“ verändert sich über den gesamten Versuchsablauf höchst signifikant (siehe Tab. 90). In Abb. 29 ist zu beobachten, dass der Apolipoproteinanteil der „Chylomikronen“ zu Beginn des Beobachtungszeitraums zu 26% aus Apo AII bestehen. Dieser Anteil halbiert sich nach 3-stündiger Fettemulsion höchst signifikant auf 13% und bleibt bei diesem Wert bis zum

Infusionsende. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h erhöht sich der Anteil an Apo AII hoch signifikant und unterscheidet sich zuletzt nicht mehr vom Nüchternwert (vgl. auch Tab. 90).

TABELLE 90: VERGLEICH DER RELATIVEN APO AII-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00003	***	0,00012	***
3h mit 6h	0,03728	*	0,07456	n.s.
0h mit 9h	0,19888	n.s.	0,19888	n.s.
6h mit 9h	0,00242	**	0,00726	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00012	***		

4.6.1.3 Veränderungen des prozentualen Apo B-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Wie in Abb. 29 und Tab. 91 ersichtlich ist, enthalten die „Chylomikronen“ zum Abnahmezeitpunkt 0h 18% Apo B. Dieser Anteil steigt zwischen den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h hoch signifikant auf 25% an, verändert sich bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nicht und sinkt dann signifikant bis zum Abnahmezeitpunkt 9h auf den Basiswert ab. Im gesamten Versuchsverlauf verändert sich der Apo B-Anteil der „Chylomikronen“ signifikant (siehe Tab. 91).

TABELLE 91: VERGLEICH DER RELATIVEN APO B-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00068	***	0,00272	**
3h mit 6h	0,16082	n.s.	0,32164	n.s.
0h mit 9h	0,79557	n.s.	0,79557	n.s.
6h mit 9h	0,00672	**	0,02016	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01616	*		

4.6.1.4 Veränderungen des prozentualen Apo CIII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Über den gesamten Versuchsverlauf verändert sich der Apo CIII-Anteil der Apolipoproteine der „Chylomikronen“ höchst signifikant (vgl. Tab. 92). Aus Abb. 29 und Tab. 92

geht hervor, dass sich der Apo CIII-Anteil der „Chylomikronen“ in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion von 12% auf 27% hoch signifikant erhöht und sich dann bis zum Absetzen der Infusion nicht signifikant verändert. Erst zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h sinkt dieser Anteil hoch signifikant auf den Ausgangswert ab.

TABELLE 92: VERGLEICH DER RELATIVEN APO CIII-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00034	***	0,00136	**
3h mit 6h	0,14439	n.s.	0,28878	n.s.
0h mit 9h	0,61255	n.s.	0,61255	n.s.
6h mit 9h	0,00045	***	0,00135	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00009	***		

4.6.1.5 Veränderungen des prozentualen Apo E-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den „Chylomikronen“ (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der Apolipoproteinanteil der „Chylomikronen“ an Apo E liegt zum Abnahmezeitpunkt 0h bei 3% und erhöht sich im Laufe der Infusion bis zum Abnahmezeitpunkt 6h auf 5% (vgl. Abb. 29). Dieser Anstieg ist laut Tab. 93 nicht signifikant. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h sinkt der Apo E-Anteil in den „Chylomikronen“ signifikant von 5% auf 2% ab. Im gesamten Versuchsverlauf kommt es zu signifikanten bzw. hoch signifikanten Veränderungen des prozentualen Apo E-Anteils in dieser Fraktion.

TABELLE 93: VERGLEICH DER RELATIVEN APO E-VERTEILUNG IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,30999	n.s.	0,61998	n.s.
3h mit 6h	0,33789	n.s.	0,33789	n.s.
0h mit 9h	0,06247	n.s.	0,18741	n.s.
6h mit 9h	0,00371	**	0,01484	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01904	*		

4.6.2 Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.6.2.1 Veränderungen des prozentualen Apo AI-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der prozentuale Apo AI-Anteil der VLDL-Apolipoproteine bewegt sich während des gesamten Versuchs zwischen 2% und 6%. Statistische Signifikanzen lassen sich nicht erkennen (siehe Abb. 30).

4.6.2.2 Veränderungen des prozentualen Apo AII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der prozentuale Anteil des Apo AII's in den VLDL-Apolipoproteinen verändert sich über den gesamten Versuchsablauf hoch signifikant (siehe Tab. 94). Zwischen den einzelnen Abnahmezeitpunkte lassen sich jedoch keine statistisch signifikanten Veränderungen, wie aus Abb. 30 und Tab. 94 ersichtlich ist, erkennen.

TABELLE 94: VERGLEICH DER RELATIVEN APO AII-VERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,06252	n.s.
3h mit 6h	0,12500	n.s.	0,50000	n.s.
0h mit 9h	1,00000	n.s.	0,19888	n.s.
6h mit 9h	0,07031	n.s.	0,21093	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00319	**		

4.6.2.3 Veränderungen des prozentualen Apo B-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 30 wird deutlich, dass das Apo B mit ~ 46% die stärkste Fraktion der Apolipoproteine in den VLDL ist. Dieser Anteil verändert sich während des gesamten Versuchs nicht signifikant.

4.6.2.4 Veränderungen des prozentualen Apo CIII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Über den gesamten Versuchsverlauf verändert sich der Apo CIII-Anteil der VLDL-Apolipoproteine hoch bzw. höchst signifikant (vgl. Tab. 95). Aus Abb. 30 und Tab. 95 geht hervor, dass sich der Apo CIII-Anteil der VLDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion von 27% auf 36% hoch signifikant erhöht und sich dann bis zum Absetzen der Infusion nicht signifikant verändert. Erst zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h sinkt dieser Anteil hoch signifikant auf den Ausgangswert ab.

Relative Anteile der Apolipoproteine in den VLDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmzeitpunkt 0h</p>	Apo AI	0	0	(0 - 1)	4	6
	Apo AII	1	0	(1 - 2)	12	9
	Apo B	5	2	(1 - 8)	46	9
	Apo CIII	3	2	(0 - 5)	28	11
	Apo E	1	1	(0 - 2)	9	5
<p>Abnahmzeitpunkt 3h</p>	Apo AI	1	1	(0 - 2)	4	5
	Apo AII	1	0	(1 - 2)	7	2
	Apo B	8	2	(5 - 11)	43	5
	Apo CIII	7	2	(2 - 8)	36	7
	Apo E	2	1	(0 - 2)	9	4
<p>Abnahmzeitpunkt 6h</p>	Apo AI	0	0	(0 - 1)	2	2
	Apo AII	1	0	(1 - 2)	6	3
	Apo B	10	3	(5 - 13)	47	5
	Apo CIII	8	2	(2 - 8)	36	8
	Apo E	2	1	(0 - 3)	9	4
<p>Abnahmzeitpunkt 9h</p>	Apo AI	1	1	(0 - 3)	6	12
	Apo AII	1	0	(1 - 2)	10	12
	Apo B	7	4	(1 - 12)	49	12
	Apo CIII	4	3	(0 - 9)	27	10
	Apo E	1	1	(0 - 2)	8	5

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 30: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN VLDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 95: VERGLEICH DER RELATIVEN APO CIII-VERTEILUNG IN DEN VLDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00320	**	0,009600	**
3h mit 6h	0,05255	n.s.	0,10510	n.s.
0h mit 9h	0,53002	n.s.	0,53002	n.s.
6h mit 9h	0,00197	**	0,00788	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00130	**		

4.6.2.5 Veränderungen des prozentualen Apo E-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den VLDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der Anteil der VLDL-Apolipoproteine an Apo E liegt zum Abnahmezeitpunkt 0h bei ~ 9% und verändert sich bis zum Versuchsende zu keinem Zeitpunkt signifikant (siehe Abb. 30).

4.6.3 Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.6.3.1 Veränderungen des prozentualen Apo B-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 31 ist ersichtlich, dass der größte Teil der Apolipoproteine der LDL aus Apo B besteht. Zum Abnahmezeitpunkt 0h beträgt der Anteil 97%. Dieser ändert sich bis zum Absetzen der Infusion nicht signifikant (siehe Tab. 96). Zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h sinkt der Apo B-Anteil signifikant auf 96% ab und liegt somit signifikant unter dem Nüchternwert.

TABELLE 96: VERGLEICH DER RELATIVEN APO B-VERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,37484	n.s.	0,37484	n.s.
3h mit 6h	0,31227	n.s.	0,62454	n.s.
0h mit 9h	0,00762	**	0,02286	*
6h mit 9h	0,00291	**	0,01164	*
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,03962	*		

4.6.3.2 Veränderungen des prozentualen Apo CIII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der prozentuale Anteil des Apo CIII's in den LDL-Apolipoproteinen verändert sich über den gesamten Versuchsablauf nicht signifikant. Auch zwischen den einzelnen Abnahmezeitpunkten lassen sich keine statistisch signifikanten Veränderungen, wie aus Abb. 31 ersichtlich ist, erkennen. Tendenziell steigt jedoch der Apo CIII-Anteil der LDL-Apolipoproteine nach Absetzen der Fettinfusion.

4.6.3.3 Veränderungen des prozentualen Apo E-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den LDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

In Abb. 31 und Tab. 97 ist zu beobachten, dass der Apo E-Anteil der LDL-Apolipoproteine zum Abnahmezeitpunkt 0h nur 0,6% beträgt. Dieser Anteil ändert sich bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nicht signifikant. Erst nach Absetzen der Infusion steigt der Apo E-Anteil auf 1,2% hoch signifikant an. Abnahmezeitpunkt 9h unterscheidet sich signifikant vom Ausgangswert. Die Veränderungen des Apo E-Anteils während des Versuchsverlaufs sind laut Tab. 97 hoch bzw. höchst signifikant.

Relative Anteile der Apolipoproteine in den LDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	Apo AI				nicht bestimmt	
	Apo AII				nicht bestimmt	
	Apo B	85	25	(47 - 112)	97	1
	Apo CIII	2	1	(1 - 3)	2	1
	Apo E	1	0	(0 - 1)	1	0
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	Apo AI				nicht bestimmt	
	Apo AII				nicht bestimmt	
	Apo B	83	22	(40 - 102)	97	1
	Apo CIII	2	1	(1 - 3)	2	1
	Apo E	0	0	(0 - 1)	0	0
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	Apo AI				nicht bestimmt	
	Apo AII				nicht bestimmt	
	Apo B	79	23	(38 - 104)	97	1
	Apo CIII	2	1	(1 - 3)	3	1
	Apo E	1	0	(0 - 1)	1	0
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	Apo AI				nicht bestimmt	
	Apo AII				nicht bestimmt	
	Apo B	87	27	(43 - 116)	96	1
	Apo CIII	3	1	(1 - 5)	3	1
	Apo E	1	1	(0 - 2)	1	1

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 31: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN LDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 97: VERGLEICH DER RELATIVEN APO E-VERTEILUNG IN DEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,42768	n.s.	0,42768	n.s.
3h mit 6h	0,02980	*	0,05960	n.s.
0h mit 9h	0,00535	**	0,01605	*
6h mit 9h	0,00169	**	0,00169	**
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00320	**		

4.6.4 Veränderungen der prozentualen Apolipoproteinzusammensetzung der HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

4.6.4.1 Veränderungen des prozentualen Apo AI-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Über den gesamten Versuchsverlauf verändert sich der Apo AI-Anteil der HDL-Apolipoproteine hoch signifikant (vgl. Tab. 98). Aus Abb. 32 und Tab. 98 geht hervor, dass das Apolipoprotein AI mit 69% zum Abnahmezeitpunkt 0h die stärkste Proteinfraction der HDL darstellt. Dieser Anteil erhöht sich im Laufe des Versuchs auf 77%, wobei allerdings zwischen den einzelnen Abnahmezeitpunkten keine statistischen Signifikanzen festzustellen sind.

TABELLE 98: VERGLEICH DER RELATIVEN APO AI-VERTEILUNG IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,06252	n.s.
3h mit 6h	0,45313	n.s.	0,45313	n.s.
0h mit 9h	0,07031	n.s.	0,14062	n.s.
6h mit 9h	0,07031	n.s.	0,14062	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00440	**		

4.6.4.2 Veränderungen des prozentualen Apo AII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der Anteil der HDL-Apolipoproteine an Apo AII liegt zum Abnahmezeitpunkt 0h bei ~22% und verändert sich bis zum Versuchsende zu keinem Zeitpunkt signifikant (vgl. Abb. 32). Tendenziell läßt sich jedoch eine leichte Abnahme des Apo AII-Anteils nach Absetzen der Infusion in Abb. 32 erkennen.

4.6.4.3 Veränderungen des prozentualen Apo B-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der Anteil der HDL-Apolipoproteine an Apo B liegt bei ca. 1% und verändert sich zu keinem Zeitpunkt signifikant (vgl. Abb. 32).

4.6.4.4 Veränderungen des prozentualen Apo CIII-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Der prozentuale Anteil des Apo CIII's in den HDL-Apolipoproteinen verändert sich über den gesamten Versuchsablauf höchst signifikant (siehe Tab. 99). In Abb. 32 und Tab. 99 wird deutlich, dass der Anteil an Apo CIII in den HDL-Apolipoproteinen in den ersten 3 Stunden der Infusion höchst signifikant von 7% auf 4% absinkt. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h verändert er sich nicht signifikant und steigt dann bis zum Versuchsende auf 5% nicht signifikant an. Der Nüchtern- und 9-Stundenwert unterscheiden sich signifikant.

TABELLE 99: VERGLEICH DER RELATIVEN APO CIII-VERTEILUNG IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00002	***	0,00008	***
3h mit 6h	0,06450	n.s.	0,06450	n.s.
0h mit 9h	0,00790	**	0,02370	*
6h mit 9h	0,06059	n.s.	0,12118	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00049	***		

4.6.4.5 Veränderungen des prozentualen Apo E-Anteils (bezogen auf die Apolipoproteinzusammensetzung) in den HDL (Plasma-TG auf 500 mg/dl erhöht)

Aus Abb. 32 und Tab. 100 geht hervor, dass das Apo E in den HDL-Apolipoproteinen mit 0,5% zum Zeitpunkt 0h den kleinsten Anteil an den Apolipoproteinen ausmacht. Dieser Anteil sinkt nach 3-stündiger Fettinfusion um die Hälfte auf 0,25% signifikant ab und bleibt bis zum Abnahmezeitpunkt 6h konstant bei diesem Wert. Nach Absetzen der Infusion steigt der Apo E-Anteil wieder auf den Ausgangswert an. Dieser Anstieg ist allerdings nicht signifikant.

TABELLE 100: VERGLEICH DER RELATIVEN APO E-VERTEILUNG IN DEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,00447	**	0,01788	*
3h mit 6h	0,67608	n.s.	0,67608	n.s.
0h mit 9h	0,52613	n.s.	1,05226	n.s.
6h mit 9h	0,02930	*	0,08790	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,02275	*		

Relative Anteile der Apolipoproteine in den HDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	Apo AI	162	42	(81 - 229)	69	3
	Apo AII	52	10	(31 - 66)	22	2
	Apo B	3	2	(1 - 5)	1	1
	Apo CIII	17	7	(8 - 33)	7	1
	Apo E	1	1	(0 - 2)	0	0
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	Apo AI	162	43	(78 - 218)	72	2
	Apo AII	49	11	(27 - 61)	22	1
	Apo B	3	1	(1 - 5)	1	1
	Apo CIII	9	4	(5 - 17)	4	1
	Apo E	1	1	(0 - 2)	0	0
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	Apo AI	166	43	(75 - 229)	73	3
	Apo AII	51	10	(27 - 63)	22	2
	Apo B	2	1	(1 - 5)	1	1
	Apo CIII	8	4	(4 - 17)	4	1
	Apo E	1	1	(0 - 2)	0	0
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	Apo AI	230	186	(73 - 674)	77	6
	Apo AII	52	11	(28 - 67)	17	5
	Apo B	2	1	(1 - 5)	1	1
	Apo CIII	14	8	(5 - 33)	5	1
	Apo E	1	1	(0 - 3)	0	1

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 32: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN HDL (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

4.7 Vergleich der Veränderungen der Lipide und Apolipoproteine zwischen den Plasmatriglycerideinstellungen 500 mg/dl und 250 mg/dl

4.7.1 Vergleich der Veränderungen der Triglyceride

4.7.1.1 Vergleich der Veränderungen der Triglyceride im Plasma

Abb. 5 (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl) und Abb. 35 (Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl) stellen sowohl die absoluten als auch die prozentualen Mittelwerte der Lipide (Triglyceride (TG), Phospholipide (PL), Gesamtcholesterin, freies und verestertes Cholesterin) zu den verschiedenen Abnahmezeitpunkten im Gesamtplasma dar. Aus Tab. 101 und Abb. 33 geht hervor, dass sich die Triglyceridverläufe im Plasma zwischen den beiden Plasmatriglycerideinstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl über die Zeit, also während des gesamten Verlaufs, höchst signifikant voneinander unterscheiden.

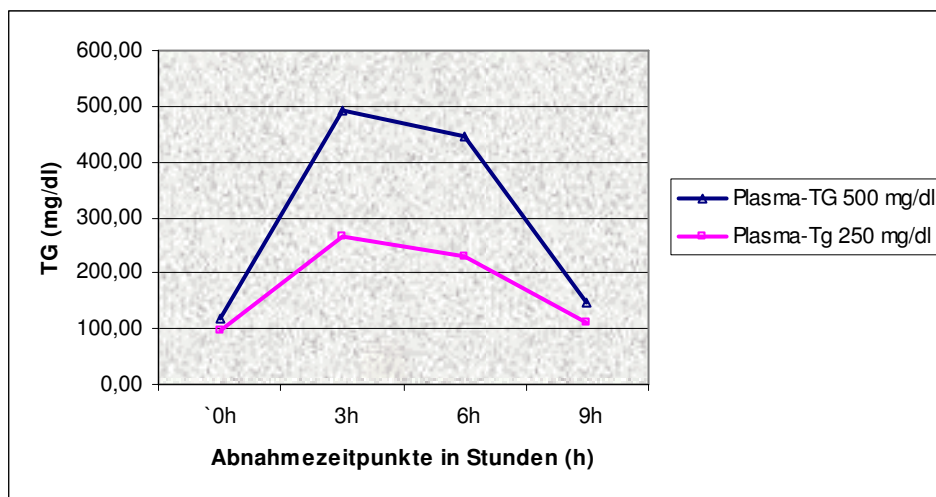


ABBILDUNG 33: TG-VERLÄUFE IM GESAMTPLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

In Tab. 102 sind die Mittelwertvergleiche der Triglyceride in mg/dl zwischen den beiden TG-Einstellungen an den einzelnen Abnahmezeitpunkten dargestellt. Es zeigt sich, dass die Triglyceridspiegel im Gesamtplasma im nüchternen Zustand der jeweiligen Einstellung nicht signifikant unterschiedlich sind. Nach 3-stündiger Fettinfusion ist zu erkennen, dass sich die beiden Triglyceridspiegel (265 mg/dl und 491 mg/dl) höchst signifikant unterscheiden. Auch zum Abnahmezeitpunkt 6h ist dieser höchst signifikante Unterschied noch zu beobachten. Zum Abnahmezeitpunkt 7,5h, beide Triglyce-

ridspiegel sind erheblich gesunken, ist der Unterschied zwischen beiden TG-Einstellungen nur noch als signifikant zu bezeichnen. Bei Versuchsende unterscheiden sich die TG-Spiegel statistisch nicht mehr signifikant.

TABELLE 101: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IM PLASMA

	p	Signifikanzniveau
TG im Gesamtplasma	0,00000	***
TG im Apo B-freien Plasma	0,01096	*
TG im Apo B-haltigen Plasma	0,00016	***
PL im Gesamtplasma	0,02888	*
PL im Apo B-freien Plasma	0,00066	***
PL im Apo B-haltigen Plasma	0,05664	n.s.

Die TG der Apo B-freien Plasmen unterscheiden sich bezüglich des Gesamtverlaufes signifikant bzw. hoch signifikant (vgl. Tab. 101 u. Abb. 34).

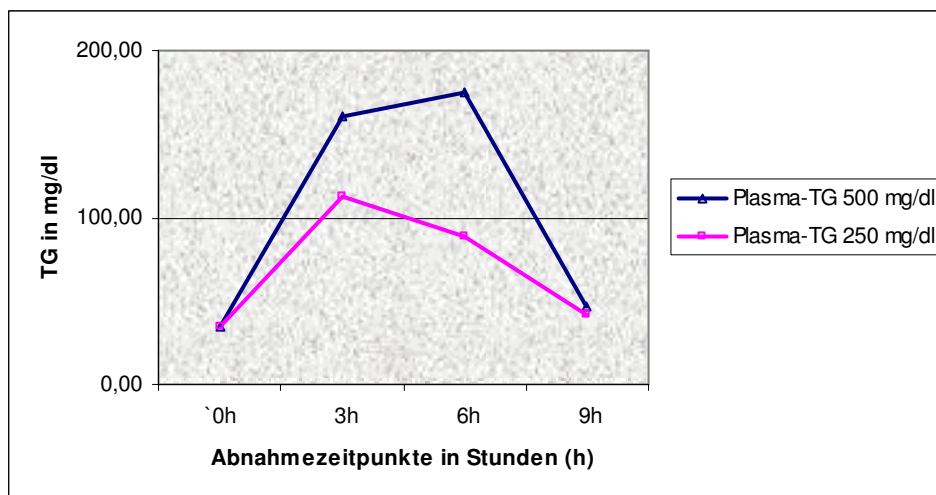


ABBILDUNG 34: TG-VERLÄUFE IM APO B-FREIEN PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Abnahmezeitpunkt	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil im Plasma in %	
					MW	SD
Abnahmezeitpunkt 0h 	TG	96	33	(64 - 161)	19	3
	PL	226	52	(170 - 341)	44	3
	Ge.chol.	189	28	(140 - 247)	37	5
	fr. Chol.	49	11	(34 - 75)	10	1
	ver. Chol.	140	18	(106 - 172)	27	4
Abnahmezeitpunkt 3h 	TG	265	33	(218 - 329)	39	8
	PL	235	98	(51 - 372)	34	11
	Ge.chol.	187	24	(152 - 227)	27	4
	fr. Chol.	73	11	(58 - 90)	11	2
	ver. Chol.	115	24	(70 - 142)	17	3
Abnahmezeitpunkt 6h 	TG	232	47	(185 - 335)	35	10
	PL	250	79	(46 - 343)	38	11
	Ge.chol.	185	20	(160 - 220)	28	2
	fr. Chol.	66	13	(50 - 86)	10	3
	ver. Chol.	119	26	(74 - 144)	18	3
Abnahmezeitpunkt 7,5h 	TG	128	34	(58 - 174)	23	6
	PL	244	55	(155 - 367)	45	5
	Ge.chol.	184	19	(153 - 214)	32	3
	fr. Chol.	49	9	(40 - 66)	9	1
	ver. Chol.	134	13	(109 - 148)	24	3
Abnahmezeitpunkt 9h 	TG	112	26	(59 - 145)	20	4
	PL	254	48	(189 - 370)	46	4
	Ge.chol.	187	23	(139 - 217)	34	4
	fr. Chol.	51	8	(38 - 66)	9	1
	ver. Chol.	136	16	(102 - 158)	25	3

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 35: MITTELWERTE DER LIPIDE IM GESAMTPLASMA (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE 102: MITTELWERTVERGLEICHE DER TRIGLYCERIDE IN MG/DL ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN AN DEN EINZELNEN ABNAHMEZEITPUNKTEN

Fraktion bzw. Plasma	TG-Einstellung (mg/dl)	Abnahmezeitpunkt 0h			Abnahmezeitpunkt 3h			Abnahmezeitpunkt 6h			Abnahmezeitpunkt 7,5h			Abnahmezeitpunkt 9h		
		Mittelwerte in mg/dl	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau
Plasma	250	96	0,16288	n.s.	265	0,00000	***	232	0,00000	***	128	0,02105	*	112	0,10308	n.s.
	500	118			491			446			197			147		
Plasma Bfrei	250	35	0,95252	n.s.	113	0,02414	*	89	0,00168	**	48	0,05660	n.s.	41	0,55662	n.s.
	500	35			160			175			67			47		
Plasma Bhaltig	250	61	0,13583	n.s.	153	0,00463	**	143	0,00109	**	78	0,06343	n.s.	71	0,13828	n.s.
	500	83			329			271			130			100		
"Chylos"	250	9	0,05426	n.s.	82	0,00096	***	55	0,00019	***	-	-	-	9	0,11453	n.s.
	500	14			163			123			-			15		
"Chylos" Bfrei	250	6	0,61341	n.s.	55	0,21176	n.s.	37	0,02088	*	-	-	-	6	0,48262	n.s.
	500	5			72			65			-			5		
"Chylos" Bhaltig	250	4	0,01528	*	30	0,00336	**	22	0,00912	**	-	-	-	3	0,02088	*
	500	10			91			59			-			10		
VLDL	250	31	0,43226	n.s.	90	0,00001	***	89	0,00004	***	-	-	-	41	0,48668	n.s.
	500	38			175			182			-			53		
VLDL Bfrei	250	7	0,34296	n.s.	23	0,05308	n.s.	21	0,01899	*	-	-	-	9	0,35080	n.s.
	500	4			34			42			-			8		
VLDL Bhaltig	250	35	0,26538	n.s.	66	0,01117	*	68	0,00116	**	-	-	-	32	0,36949	n.s.
	500	34			141			139			-			45		
LDL	250	32	0,28632	n.s.	43	0,01066	*	38	0,00588	**	-	-	-	35	0,15513	n.s.
	500	38			68			61			-			43		
LDL Bfrei	250	3	0,45700	n.s.	6	0,49452	n.s.	4	0,06152	n.s.	-	-	-	2	0,78766	n.s.
	500	1			8			11			-			2		
LDL Bhaltig	250	29	0,34708	n.s.	37	0,01947	*	34	0,04792	*	-	-	-	32	0,26090	n.s.
	500	36			60			50			-			41		
HDL	250	18	0,00997	**	35	0,00142	**	37	0,00252	**	-	-	-	22	0,00997	**
	500	24			65			64			-			32		
HDL Bfrei	250	18	0,44726	n.s.	28	0,03578	*	28	0,00133	**	-	-	-	22	0,17221	n.s.
	500	24			46			57			-			31		
HDL Bhaltig	250	0	0,92229	n.s.	7	0,01958	*	10	0,77929	n.s.	-	-	-	0	0,54563	n.s.
	500	0			19			9			-			0		
VHDL	250	6	0,30244	n.s.	16	0,66735	n.s.	12	0,24806	n.s.	-	-	-	6	0,29284	n.s.
	500	4			18			15			-			5		

In Tab. 102 ist zu beobachten, dass sich die TG-Einstellungen der Apo B-freien Plasma-TG zu den Abnahmezeitpunkten 0h, 7,5h und 9h nicht signifikant unterscheiden. Zum Abnahmezeitpunkt 3h liegt der TG-Wert des Apo B-freien Plasmas der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl mit 160 mg/dl signifikant über dem der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl mit 113 mg/dl. Nach Absetzen der Infusion zeigt sich zwischen den beiden TG-Einstellungen ein hoch signifikanter Unterschied. Die TG der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl sind noch gestiegen, die der TG-Einstellung etwas gesunken (siehe Tab. 102 u. Abb. 34).

Die Plasmatriglyceride der Apo B-haltigen Plasmen (250 mg/dl und 500 mg/dl) unterscheiden sich in ihrem Gesamtverlauf, wie aus Tab. 101 und Abb. 36 ersichtlich ist, höchst signifikant.

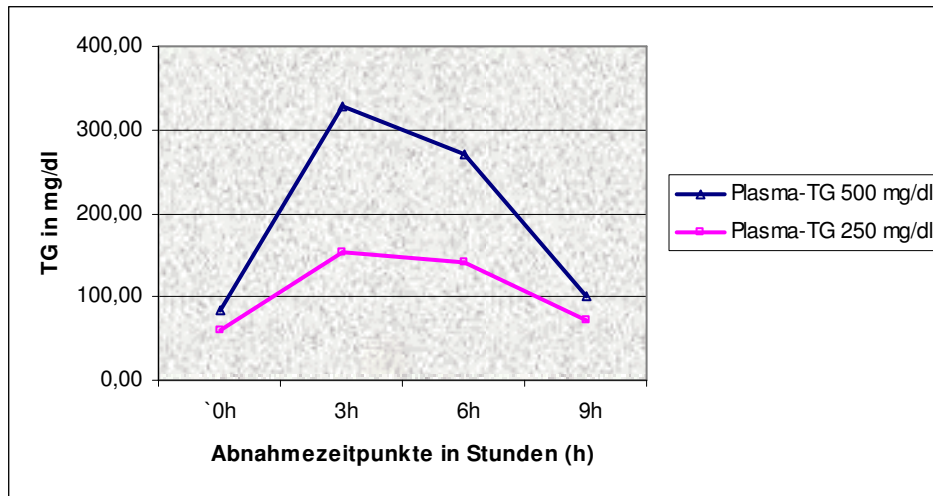


ABBILDUNG 36: TG-VERLÄUFE IM APO B-HALTIGEN PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Aus Tab. 102 geht hervor, dass sich die TG-Einstellungen der Apo B-haltigen Plasma-TG auch nur zu den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h, also während der Fettinfusion, hoch signifikant unterscheiden. Hier liegen die TG des Apo B-haltigen Plasmas der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl deutlich über der TG-Einstellung 250 mg/dl (siehe Abb. 36). An den anderen Abnahmezeitpunkten unterscheiden sich die TG der Apo B-haltigen Plasmen nicht signifikant (vgl. Tab. 102).

4.7.1.2 Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den „Chylomikronen“

In Abb. 38 (Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl) und Abb. 7 (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl) ist die Verteilung der Triglyceride in mg/dl auf die Fraktionen dargestellt. Aus Tab. 102 geht der Vergleich der Triglyceride zwischen den TG-Einstellungen neben dem Plasma auch aus den Fraktionen hervor. Es zeigt sich, dass sich die Triglyceride der „Gesamtchylomikronen“ der beiden Plasmatriglycerideinstellungen im nüchternen Zustand nicht signifikant unterscheiden. Erst nach 3-stündiger Fettinfusion ist ein höchst signifikanter Unterschied zwischen den beiden Einstellungen zu beobachten (siehe Tab. 102). Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h bleibt dieser signifikante Unterschied bestehen. Die TG der „Chylomikronen“ der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl liegen deutlich über denen der TG-Einstellung 250 mg/dl. Zum Abnahme-

zeitpunkt 9h haben beide ihre Ausgangswerte wieder erreicht und unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Bezüglich ihres gesamten Verlaufs über die Zeit hinweg unterscheiden sich die Triglyceride der „Gesamtchylomikronen“ der beiden TG-Einstellungen höchst signifikant (siehe Tab. 103 u. Abb. 37).

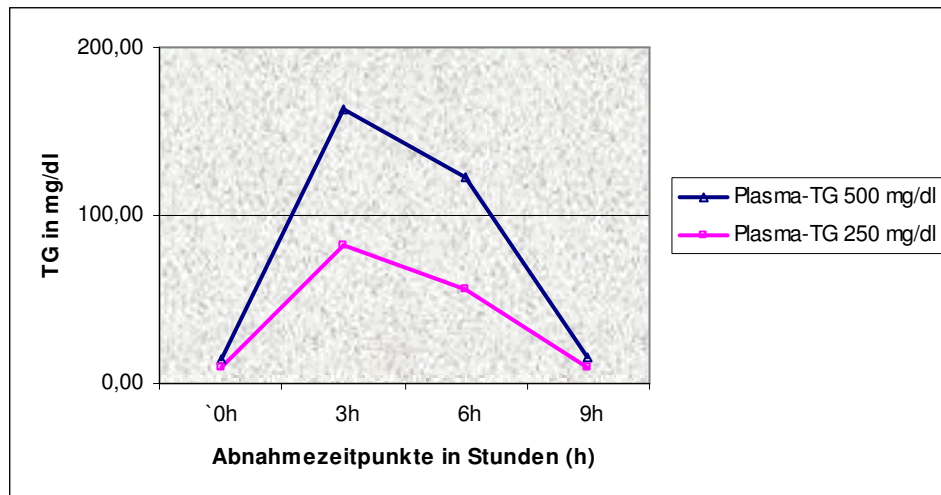


ABBILDUNG 37: TG-VERLÄUFE IN DEN „GESAMTCHYLOMIKRONEN“ DER PLASMA-TRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

rel. Anteil der Lipoprotein-TG im Plasma in %	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil im Plasma in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	"Chylos"	9	5	(2 - 18)	9	4
	VLDL	31	15	(16 - 60)	32	8
	LDL	32	17	(20 - 80)	34	12
	HDL	18	11	(11 - 48)	18	5
	VHDL	6	4	(2 - 15)	7	5
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	"Chylos"	82	27	(54 - 119)	31	9
	VLDL	90	16	(63 - 110)	34	5
	LDL	43	20	(22 - 93)	16	7
	HDL	35	9	(24 - 52)	13	4
	VHDL	16	10	(4 - 33)	6	4
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	"Chylos"	55	24	(29 - 117)	24	8
	VLDL	89	22	(66 - 140)	39	7
	LDL	38	17	(22 - 79)	16	7
	HDL	37	10	(25 - 58)	16	4
	VHDL	12	10	(3 - 31)	5	4
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	"Chylos"	9	5	(3 - 18)	8	4
	VLDL	41	17	(11 - 65)	35	11
	LDL	35	17	(22 - 80)	31	13
	HDL	22	9	(12 - 45)	19	5
	VHDL	6	3	(2 - 11)	6	5

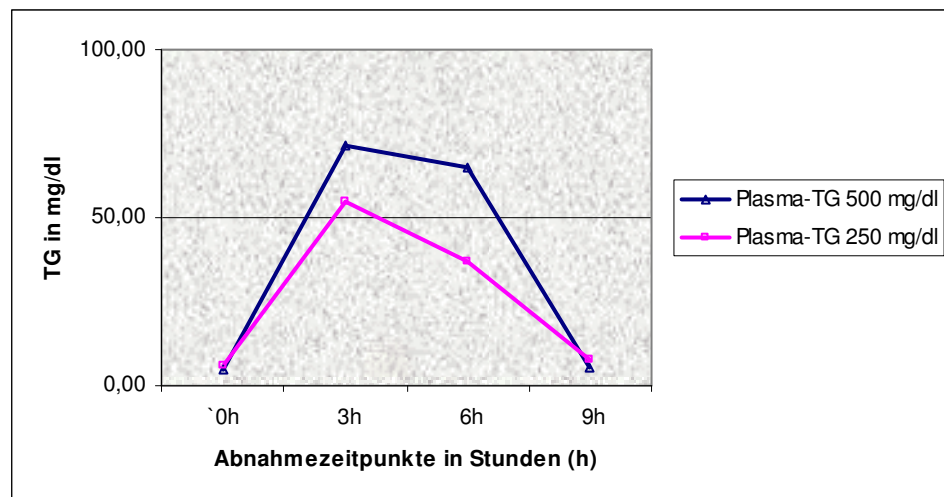
MW = Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG 38: VERTEILUNG DER TRIGLYCERIDE AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMA-TRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL PLASMA ERHÖHT)

TABELLE 103: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN „CHYLOMIKRONEN“

	p	Signifikanzniveau
TG in den „Gesamtchylomikronen“	0,00027	***
TG in den Apo B-freien „Chylomikronen“	0,04018	*
TG in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“	0,00456	**
PL in den „Gesamtchylomikronen“	0,00331	**
PL in den Apo B-freien „Chylomikronen“	0,69502	n.s.
PL in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“	0,00403	**

Die TG-Verläufe der Apo B-freien „Chylomikronen“ der beiden TG-Einstellungen, über den gesamten Versuch hinweg betrachtet, unterscheiden sich nach Tab. 103 signifikant. Aus Tab. 102 ist ersichtlich, dass sich die TG der Apo B-freien „Chylomikronen“ der beiden Plasmatriglycerideinstellungen erst zum Abnahmezeitpunkt 6h signifikant voneinander unterscheiden. Bei den Abnahmezeitpunkten 0h, 3h und 9h ist kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden TG-Einstellungen zu beobachten. Abb. 39 zeigt, dass die TG der Apo B-freien „Chylomikronen“ der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl nach Abnahmezeitpunkt 3h stärker abfallen als die der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl.

**ABBILDUNG 39: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNG 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT**

Die TG der Apo B-haltigen „Chylomikronen“ der beiden Plasmatriglycerideinstellungen unterscheiden sich zu allen Abnahmezeitpunkten statistisch signifikant. Aus Tab. 102 geht hervor, dass die TG der Apo B-haltigen „Chylomikronen“ der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl mit 10 mg/dl signifikant über der TG-Einstellung 250 mg/dl im nüchternen Zustand liegen. Zum Abnahmezeitpunkt 3h und 6h unter-

scheiden sich die beiden TG-Einstellungen hoch signifikant. Bei Beobachtungsende sind die Ausgangswerte wieder erreicht, die beiden TG-Einstellungen unterscheiden sich signifikant. Abb. 40 und Tab. 103 zeigen, dass sich die Gesamtverläufe der TG-Einstellungen der TG der Apo B-haltigen „Chylomikronen“ hoch signifikant unterscheiden.

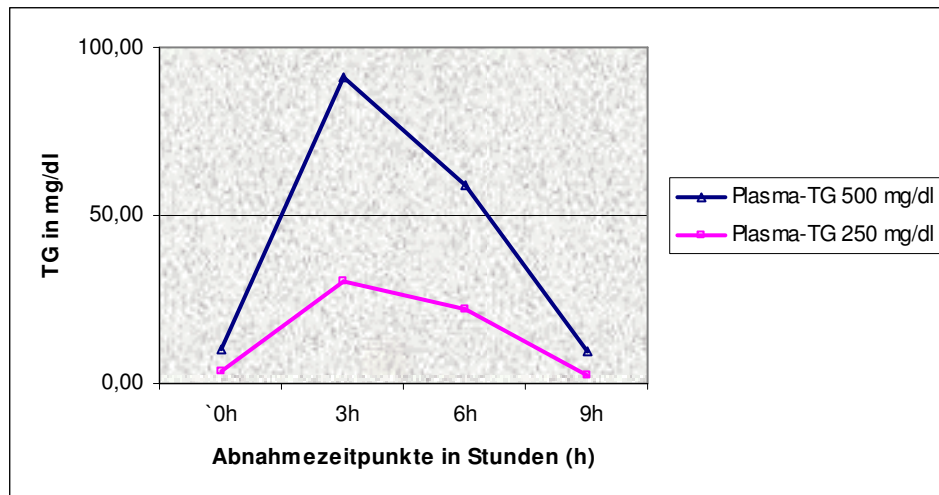


ABBILDUNG 40: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNG 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.1.3 Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den VLDL

In Abb. 38 (Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl) und Abb. 7 (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl) ist die Verteilung der Triglyceride in mg/dl auf die Fraktionen dargestellt. Tab. 102 zeigt auch den Vergleich der Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der TG der VLDL zu den einzelnen Abnahmezeitpunkten. Es wird deutlich, dass die TG-Einstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl der TG der Gesamt-VLDL im nüchternen Zustand und bei Ende des Versuchs nicht signifikant unterschiedlich sind. Zu den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h unterscheiden sich die beiden Einstellungen jedoch höchst signifikant (vgl. auch Abb. 41). Aus Tab. 104 und Abb. 41 ist ersichtlich, dass sich die Verläufe der Plasmatriglycerideinstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl der TG der Gesamt-VLDL über die Zeit hinweg höchst signifikant unterscheiden.

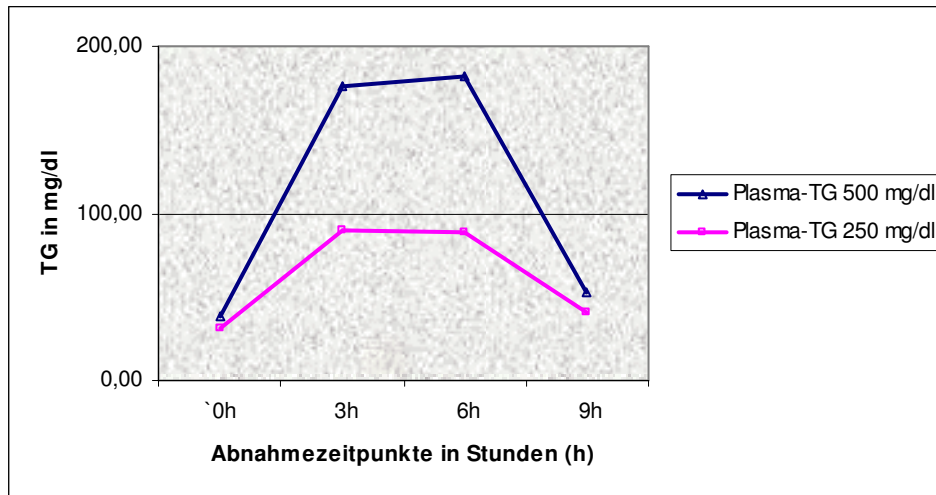


ABBILDUNG 41: TG-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

TABELLE 104: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN VLDL

	P	Signifikanzniveau
TG in den Gesamt-VLDL	0,00000	***
TG in den Apo B-freien VLDL	0,00630	**
TG in den Apo B-haltigen VLDL	0,00010	***
PL in den Gesamt-VLDL	0,01898	*
PL in den Apo B-freien VLDL	0,68158	n.s.
PL in den Apo B-haltigen VLDL	0,02194	*

Aus Tab. 104 geht hervor, dass sich die TG-Verläufe der beiden TG-Einstellungen in den Apo B-freien VLDL über die Zeit hinweg hoch signifikant unterscheiden. Abb. 42 zeigt, dass die TG der Apo B-freien VLDL bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl bis zum Abnahmezeitpunkt 6h ansteigen, wohingegen die der TG-Einstellung 250 mg/dl nur bis zum Abnahmezeitpunkt 3h ansteigen und danach sinken.

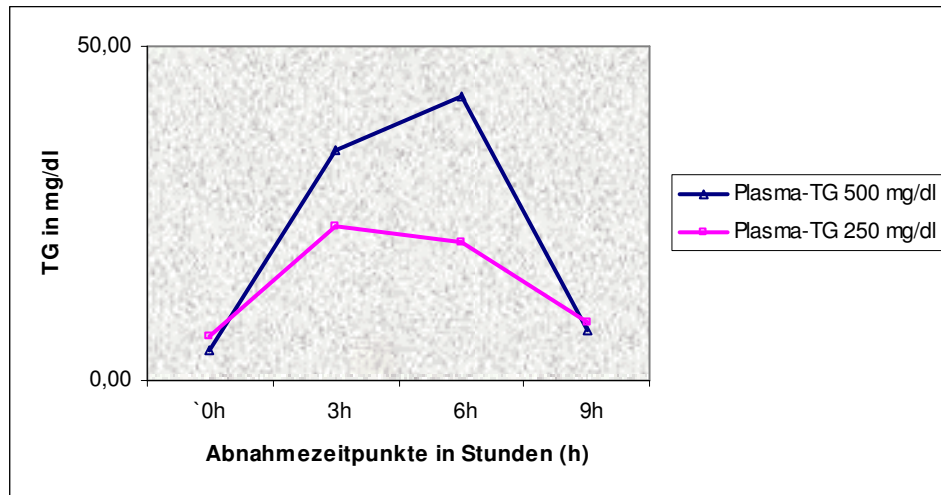


ABBILDUNG 42: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Auch in Tab. 102 und Abb. 42 ist zu beobachten, dass sich die beiden TG-Einstellungen bezüglich der TG der Apo B-freien VLDL erst zum Abnahmezeitpunkt 6h signifikant unterscheiden. Die TG-Einstellungen zu den Abnahmezeitpunkten 0h, 3h und 9h unterscheiden sich nicht signifikant. Die Plasmatriglycerideinstellungen der TG der Apo B-haltigen VLDL unterscheiden sich zum Abnahmezeitpunkt 3h signifikant und zum Abnahmezeitpunkt 6h hoch signifikant (vgl. Tab. 102 und Abb. 43). Zu den Abnahmezeitpunkten 0h und 9h sind keine signifikanten Unterschiede zu beobachten.

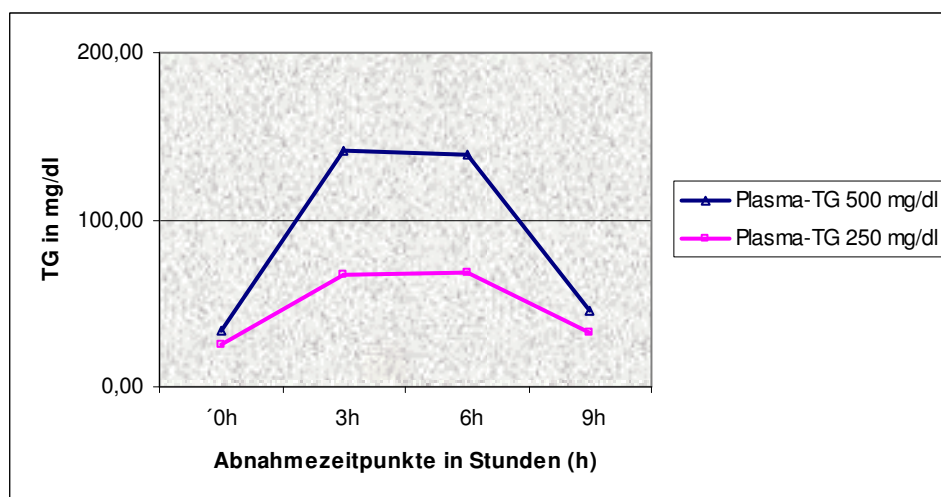


ABBILDUNG 43: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Aus Tab. 104 geht hervor, dass sich die TG-Verläufe der Apo B-haltigen VLDL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen über die Zeit hinweg höchst signifikant unterscheiden (siehe auch Abb. 43).

4.7.1.4 Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den LDL

In Abb. 38 (Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl) und Abb. 7 (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl) ist die Verteilung der Triglyceride in mg/dl auf die Fraktionen dargestellt. Die Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der TG-Verläufe der Gesamt-LDL unterscheiden sich über die Zeit hinweg signifikant (vgl Tab. 105). Abb. 44 stellt dies graphisch dar.

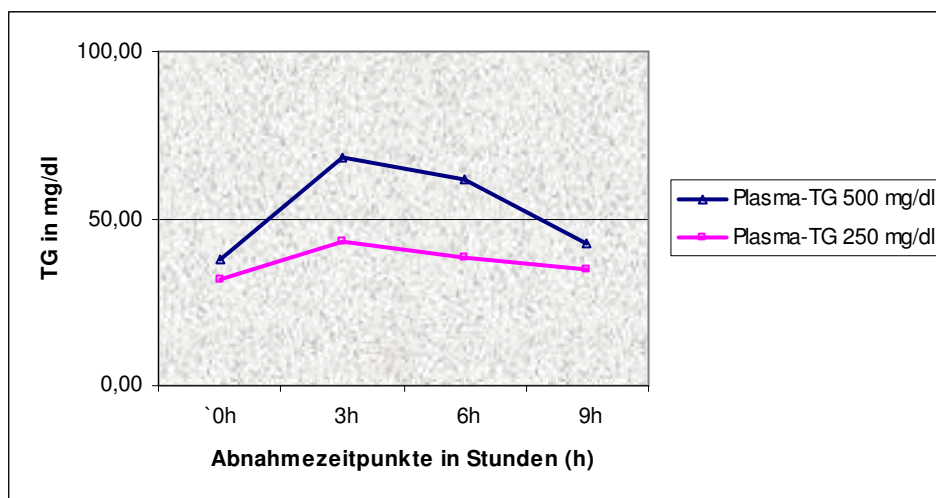


ABBILDUNG 44: TG-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

TABELLE 105: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN LDL

	p	Signifikanzniveau
TG in den Gesamt-LDL	0,02384	*
TG in den Apo B-freien LDL	0,12239	n.s.
TG in den Apo B-haltigen LDL	0,01948	*
PL in den Gesamt-LDL	0,53328	n.s.
PL in den Apo B-freien LDL	0,00279	**
PL in den Apo B-haltigen LDL	0,65672	n.s.

In Tab. 102 ist auch der Vergleich der Triglyceride zwischen den beiden TG-Einstellungen in den Gesamt-LDL zu den einzelnen Abnahmezeitpunkten dargestellt. Es zeigt sich, dass sich die TG-Einstellungen im nüchternen Zustand statistisch nicht signifikant unterscheiden. Nach 3-stündiger Fettinfusion liegt der TG-Wert der LDL der

TG-Einstellung 500 mg/dl mit 68 mg/dl signifikant über dem der TG-Einstellung 250 mg/dl mit 43 mg/dl. Nach 3 weiteren Stunden (zum Abnahmezeitpunkt 6h) unterscheiden sich die beiden Einstellungen hoch signifikant voneinander. Bei Versuchende sind keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden TG-Einstellungen mehr ersichtlich.

Tab. 105 zeigt, dass sich die Triglyceridverläufe der Apo B-freien LDL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen über die Zeit hinweg nicht signifikant unterscheiden. Auch an den einzelnen Abnahmezeitpunkten sind keine statistisch signifikanten Unterschiede zu beobachten (vgl. Tab. 102).

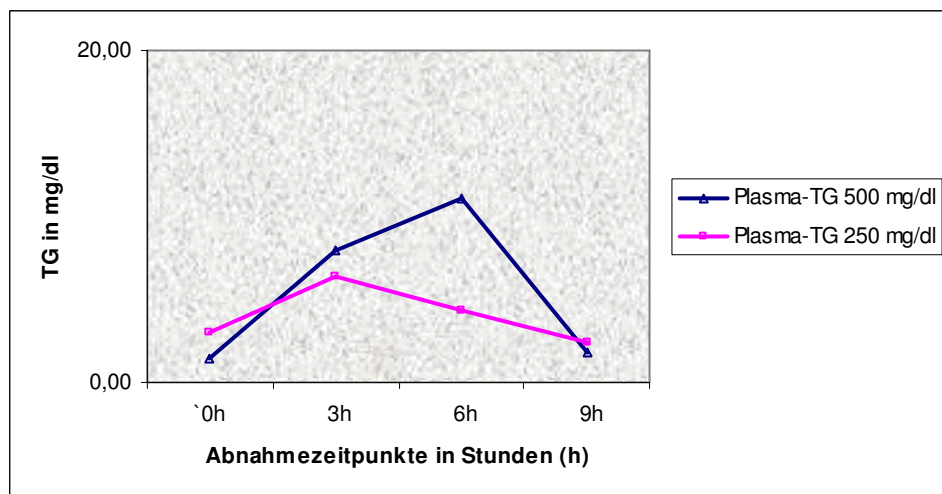


ABBILDUNG 45: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Die Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der TG der Apo B-haltigen LDL unterscheiden sich zu den Abnahmezeitpunkten 0h und 9h nicht signifikant. Während der Fettinfusion (Abnahmezeitpunkte 3h und 6h) sind allerdings signifikante Unterschiede zu beobachten (siehe Tab. 102).

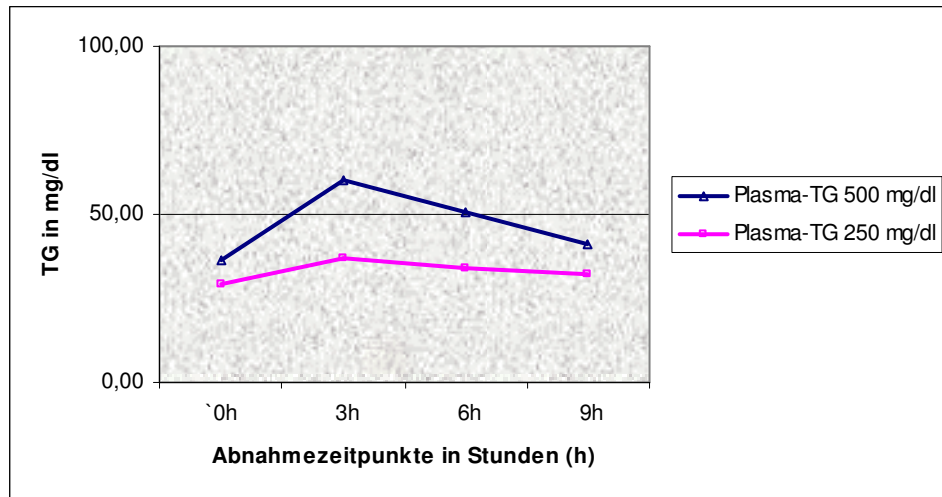


ABBILDUNG 46: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Auch die TG-Verläufe der Apo B-haltigen LDL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen über die Zeit hinweg betrachtet, unterscheiden sich signifikant (vgl. Tab. 105 und Abb. 46).

4.7.1.5 Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den HDL

In Abb. 38 (Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl) und Abb. 7 (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl) ist die Verteilung der Triglyceride in mg/dl auf die Fraktionen dargestellt. Tab. 106 zeigt, dass sich die beiden Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der TG-Verläufe der Gesamt-HDL über die Zeit hinweg hoch signifikant unterscheiden. In Abb. 47 ist graphisch dargestellt, dass die HDL-TG der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl deutlich über denen der TG-Einstellung 250 mg/dl liegen.

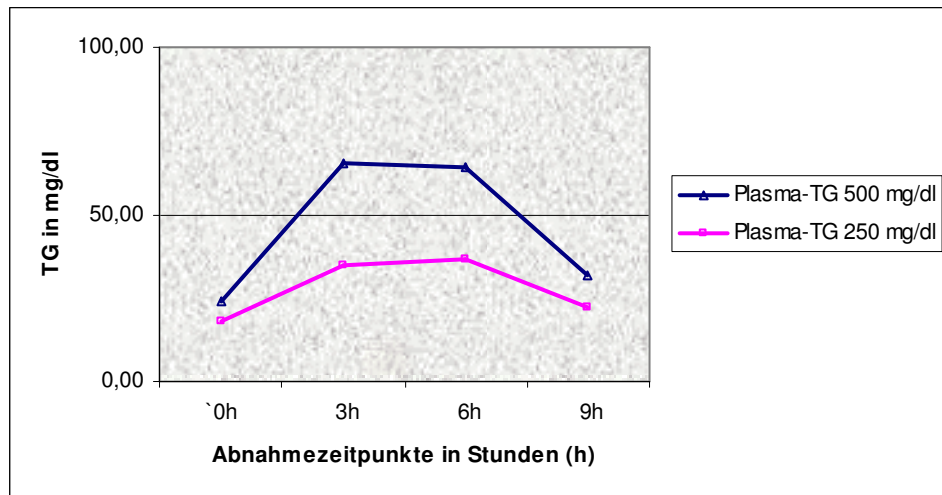


ABBILDUNG 47: TG-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

TABELLE 106: VERGLEICH DER TG-UND PL-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN HDL

	P	Signifikanzniveau
TG in den Gesamt-HDL	0,00673	**
TG in den Apo B-freien HDL	0,05608	n.s.
TG in den Apo B-haltigen HDL	0,00593	**
PL in den Gesamt-HDL	0,34326	n.s.
PL in den Apo B-freien HDL	0,13369	n.s.
PL in den Apo B-haltigen HDL	0,16654	n.s.

Auch an den einzelnen Abnahmezeitpunkten (0h, 3h, 6h und 9h) unterscheiden sich die HDL-TG der jeweiligen TG-Einstellungen hoch signifikant, wie aus Tab. 102 hervorgeht. Die Unterschiede der Apo B-freien und Apo B-haltigen HDL-TG und HDL-PL sind im Anhang dargestellt.

4.7.1.6 Vergleich der Veränderungen der Triglyceride in den VHDL

In Abb. 38 (Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl) und Abb. 7 (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl) ist die Verteilung der Triglyceride in mg/dl auf die Fraktionen dargestellt. Aus Tab. 107 geht hervor, dass sich die Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der TG-Verläufe der Gesamt-VHDL nicht signifikant unterscheiden. Abb. 48 unterstreicht dies graphisch. In Tab. 102 sind ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede der TG-Einstellungen der VHDL-TG an den einzelnen Abnahmezeitpunkten zu beobachten

TABELLE 107: VERGLEICH DER TG-, PL-UND APO AI-VERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN VHDL

	p	Signifikanzniveau
TG in den Gesamt-VHDL	0,30867	n.s.
PL in den Gesamt-VHDL	0,36359	n.s.
Apo AI	0,51619	n.s.

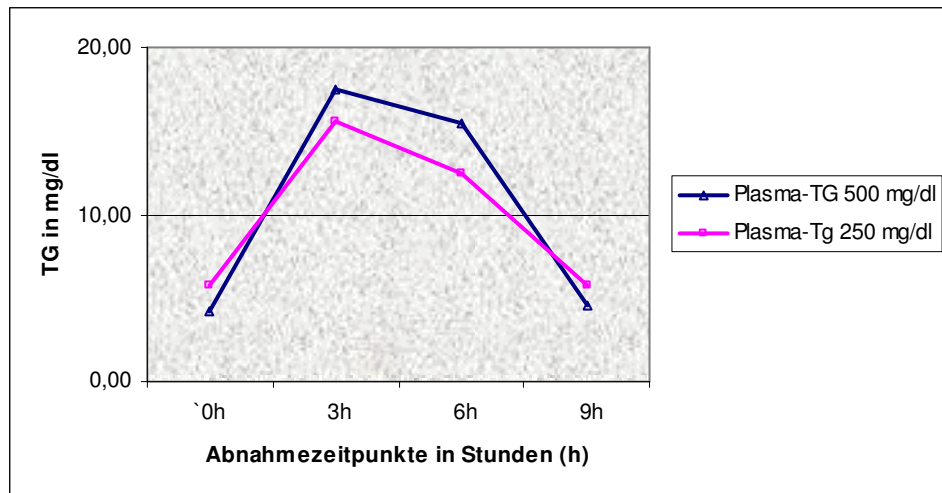


ABBILDUNG 48: TG-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-VHDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.2 Vergleich der Veränderungen der Phospholipide

4.7.2.1 Vergleich der Veränderungen der Phospholipide im Plasma

Aus Tab. 101 und Abb. 49 geht hervor, dass sich die PL-Verläufe im Gesamtplasma der beiden Plasmatriglycerideinstellungen über die Zeit hinweg signifikant unterscheiden.

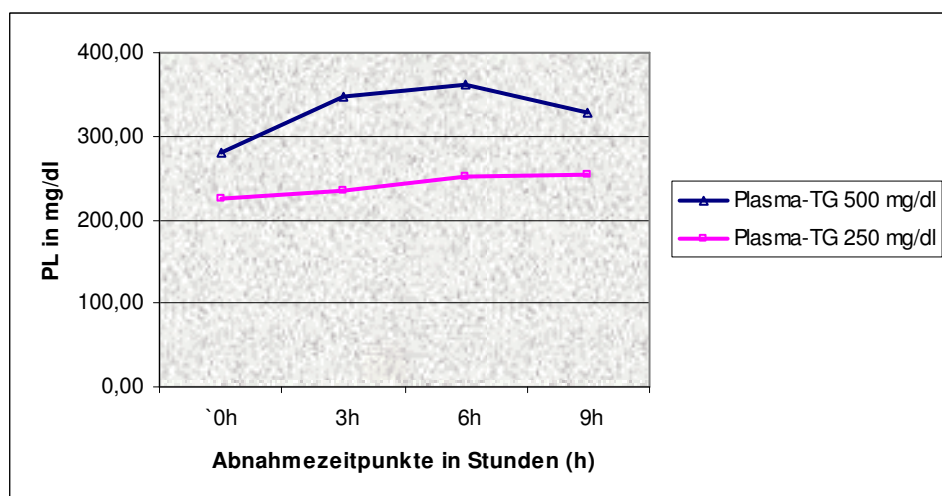


ABBILDUNG 49: PL-VERLÄUFE IM GESAMTPLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Tab. 108 zeigt die statistischen Vergleiche der Phospholipide im Plasma und den Fraktionen zwischen den beiden TG-Einstellungen an den einzelnen Abnahmezeitpunkten. In Tab. 108 ist zu beobachten, dass im nüchternen Zustand zwischen den Plasma-Phospholipiden der beiden TG-Einstellungen kein signifikanter Unterschied besteht. Nach 3-stündiger Fettinfusion liegt der PL-Wert der TG-Einstellung 500 mg/dl signifikant über dem der TG-Einstellung 250 mg/dl. Zum Abnahmezeitpunkt 6h ist der Unterschied schon als hoch signifikant zu bezeichnen. Die Plasma-PL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen unterscheiden sich zu den Abnahmezeitpunkten 7,5h und 9h signifikant. Die Phospholipide der Apo B-freien Plasmen unterscheiden sich bezüglich des Gesamtverlaufes hoch bzw. höchst signifikant (vgl. Tab. 101 u. Abb. 50).

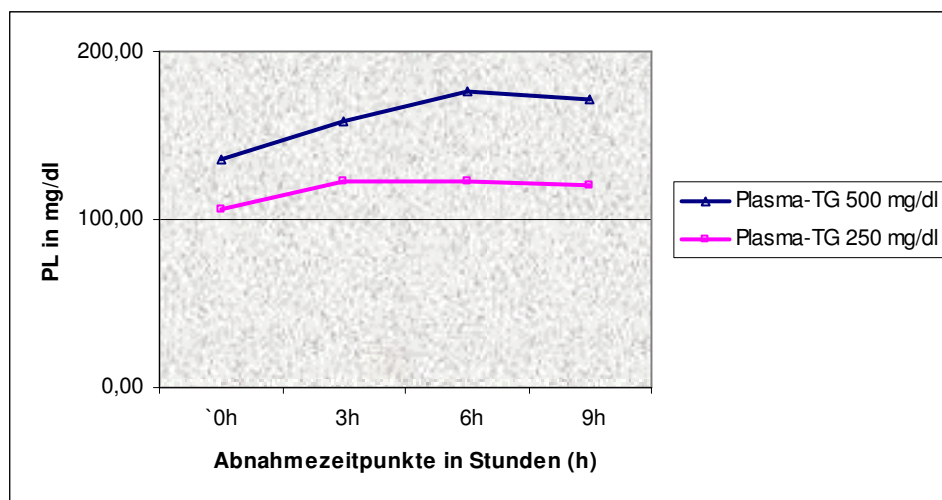


ABBILDUNG 50: PL-VERLÄUFE IM APO B-FREIEN PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Tab. 108 zeigt, dass sich die Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der Apo B-freien Plasma-PL nur am Abnahmezeitpunkt 6h signifikant voneinander unterscheiden. Die Apo B-freien Plasma-PL der TG-Einstellung 250 mg/dl steigen in den ersten 3 Stunden der Infusion leicht bis auf 122 mg/dl an und bleiben dann bis zum Ende des Beobachtungszeitraums konstant. Die Apo B-freien Plasma-PL der 500 mg/dl-Einstellung steigen bis zum Abnahmezeitpunkt 6h auf 174 mg/dl an und verändern sich dann nicht mehr.

Die Apo B-haltigen Plasma-PL der beiden TG-Einstellungen unterscheiden sich an den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h signifikant voneinander. Die der TG-Einstellung 500 mg/dl liegen höher als die der 250 mg/dl-Einstellung. An den anderen Abnahmezeitpunkten sind keine statistisch signifikanten Unterschiede zu erkennen (vgl. Tab. 108). Abb. 51 und Tab. 101 lassen erkennen, dass sich die PL-Verläufe der Apo B-

haltigen Plasmen der beiden TG-Einstellungen nicht signifikant bzw signifikant voneinander unterscheiden.

TABELLE 108: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN

Fraktion bzw. Plasma	TG-Einstellung (mg/dl)	Abnahmezitpunkt 0h			Abnahmezitpunkt 3h			Abnahmezitpunkt 6h			Abnahmezitpunkt 7.5h			Abnahmezitpunkt 9h		
		Mittelwerte in mg/dl	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau
Plasma	250 500	226 280	0,06798	ns	235 348	0,01312	*	251 362	0,00622	**	244 320	0,01076	*	254 328	0,01714	*
Plasma Bfrei	250 500	106 136	0,27126	ns	122 158	0,18678	ns	123 176	0,04160	*	122 174	0,06426	ns	120 171	0,07947	ns
Plasma Bhaltig	250 500	120 144	0,11466	ns	120 192	0,02374	*	129 186	0,02586	*	121 146	0,12366	ns	134 157	0,09615	ns
"Chylos"	250 500	3 6	0,10222	ns	13 26	0,00705	**	10 24	0,00142	**	- -	- -	- -	3 8	0,12606	ns
"Chylos" Bfrei	250 500	1 1	0,91047	ns	6 6	0,90860	ns	5 6	0,55809	ns	- -	- -	- -	2 2	0,80734	ns
"Chylos" Bhaltig	250 500	2 5	0,05432	ns	7 20	0,00453	**	5 17	0,00089	***	- -	- -	- -	2 6	0,03367	*
VLDL	250 500	12 15	0,38461	ns	23 39	0,01409	*	26 48	0,00282	**	- -	- -	- -	17 22	0,45899	ns
VLDL Bfrei	250 500	2 1	0,34250	ns	5 5	0,91233	ns	4 5	1,00000	ns	- -	- -	- -	2 3	0,08752	ns
VLDL Bhaltig	250 500	11 14	0,20946	ns	19 34	0,01391	*	22 43	0,00331	**	- -	- -	- -	15 19	0,42197	ns
LDL	250 500	82 98	0,42390	ns	75 101	0,11923	ns	83 105	0,13007	ns	- -	- -	- -	94 114	0,14592	ns
LDL Bfrei	250 500	1 0	0,36020	ns	3 4	0,66150	ns	5 12	0,01858	*	- -	- -	- -	5 11	0,00726	**
LDL Bhaltig	250 500	81 98	0,36548	ns	72 98	0,13542	ns	77 93	0,42390	ns	- -	- -	- -	89 103	0,29463	ns
HDL	250 500	114 156	0,04099	*	111 173	0,03958	*	118 175	0,04516	*	- -	- -	- -	124 173	0,11541	ns
HDL Bfrei	250 500	103 134	0,24228	ns	108 144	0,19488	ns	109 153	0,08323	ns	- -	- -	- -	112 155	0,14674	ns
HDL Bhaltig	250 500	15 22	0,34643	ns	3 29	0,00792	**	9 23	0,27013	ns	- -	- -	- -	12 19	0,53003	ns
VHDL	250 500	15 10	0,27262	ns	13 11	0,92226	ns	14 10	0,72228	ns	- -	- -	- -	16 11	0,33888	ns

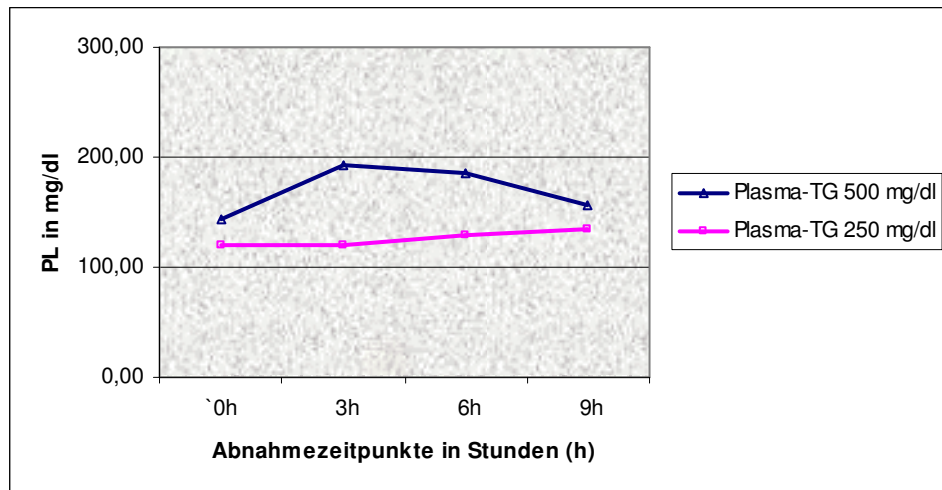


ABBILDUNG 51: PL-VERLÄUFE IM APO B-HALTIGEN PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.2.2 Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den „Chylomikronen“

Tab. 103 zeigt den statistischen Vergleich der Phospholipid-Verläufe der „Chylomikronen“. Abb. 52 unterstützt dies graphisch. Es ist zu erkennen, dass sich die „Chylomikronen“-PL-Verläufe zwischen den beiden TG-Einstellungen hoch signifikant unterscheiden.

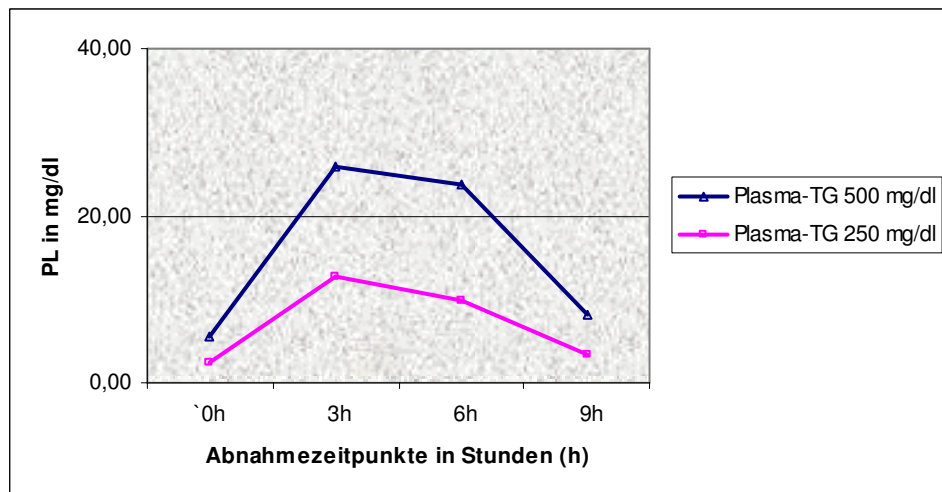


ABBILDUNG 52: PL-VERLÄUFE IN DEN „GESAMT-CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Aus Tab. 108 geht hervor, dass sich die „Chylomikronen“-PL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen an den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h hoch signifikant unterscheiden. Die „Chylomikronen“-PL der TG-Einstellung 500 mg/dl liegen höher als die der

250 mg/dl-Einstellung. Beide erreichen aber zur gleichen Zeit (Abnahmezeitpunkt 9h) ihren Ausgangswert wieder.

Die PL-Verläufe der Apo B-freien „Chylomikronen“ über die Zeit hinweg der beiden TG-Einstellungen unterscheiden nicht signifikant (vgl. Tab. 103 u. Abb. 53). Auch ist kein statistisch signifikanter Unterschied an den einzelnen Abnahmezeitpunkten zwischen den beiden TG-Einstellungen zu beobachten (siehe Tab. 108).

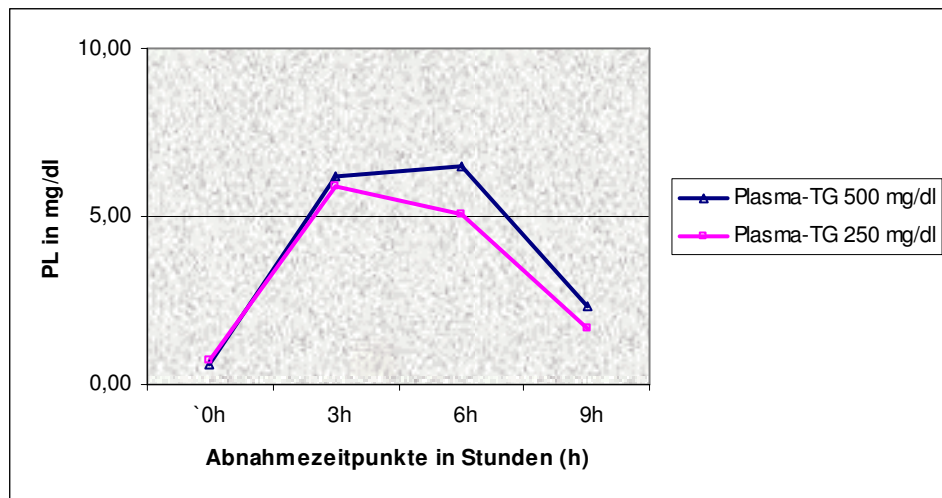


ABBILDUNG 53: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Aus Tab. 103 und Abb. 54 geht hervor, dass sich die PL-Verläufe der beiden Plasmatri-glycerideinstellungen der Apo B-haltigen „Chylomikronen“ hoch signifikant voneinander unterscheiden.

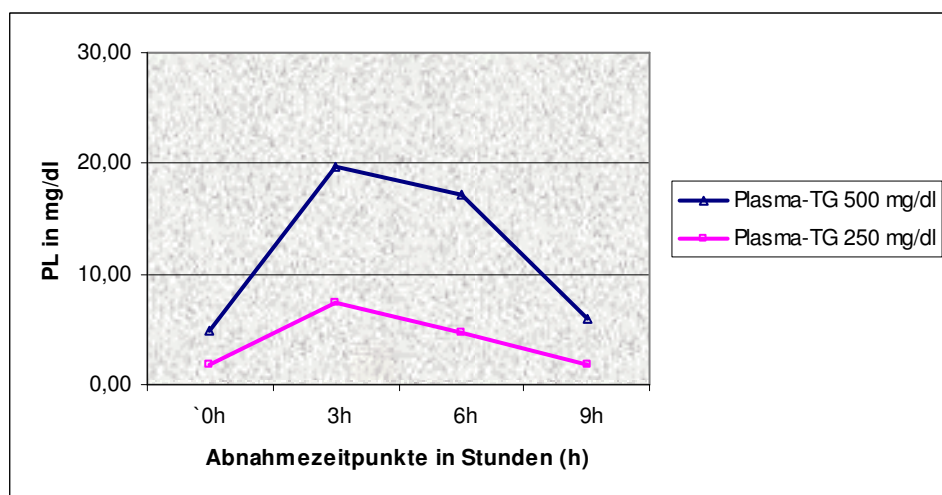


ABBILDUNG 54: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Tab. 108 zeigt, dass sich die Apo B-haltigen „Chylomikronen“-PL der beiden TG-Einstellungen am Abnahmezeitpunkt 0h nicht unterscheiden. Nach 3-stündiger Fettinfusion liegt der PL-Wert der 500 mg/dl-Einstellung hoch signifikant über dem der 250 mg/dl-Einstellung. Bei Ende der Infusion (Abnahmezeitpunkt 6h) unterscheiden sich diese beiden Werte höchst signifikant voneinander. Auch zum Abnahmezeitpunkt 9h ist ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden TG-Einstellungen bezüglich der Apo B-haltigen „Chylomikronen“-PL erkennbar (vgl. Tab. 108).

4.7.2.3 Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den VLDL

Aus Tab. 104 und Abb. 55 ist ersichtlich, dass sich die PL-Verläufe der Gesamt-VLDL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen über die Zeit hinweg signifikant voneinander unterscheiden.

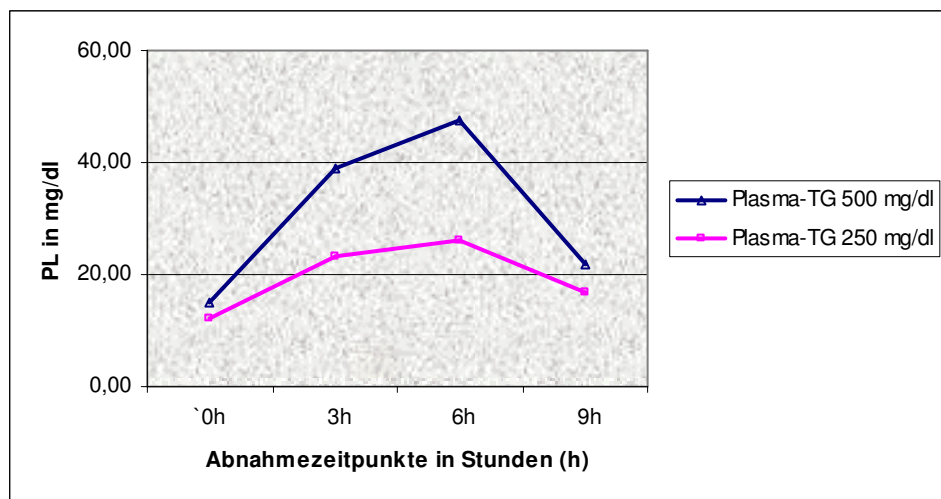


ABBILDUNG 55: PL-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Tab. 108 zeigt, dass sich die VLDL-PL der beiden TG-Einstellungen vor Beginn der Infusion nicht voneinander unterscheiden. Nach 3-stündigem Fettzugang liegt der VLDL-PL-Wert der 500 mg/dl-Einstellung signifikant über dem der 250 mg/dl-Einstellung. Dieser Unterschied ist zum Abnahmezeitpunkt 6h als hoch signifikant zu bezeichnen. Am Ende des Beobachtungszeitraums unterscheiden sich die beiden PL-Werte nicht mehr voneinander.

Die Verläufe der Apo B-freien VLDL-PL über die Zeit der jeweiligen TG-Einstellung unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (siehe Tab. 104 und Abb. 56). Tab. 108 zeigt, dass zwischen diesen PL-Werten auch an den einzelnen Abnahmezeitpunkten keine signifikanten Unterschiede bestehen.

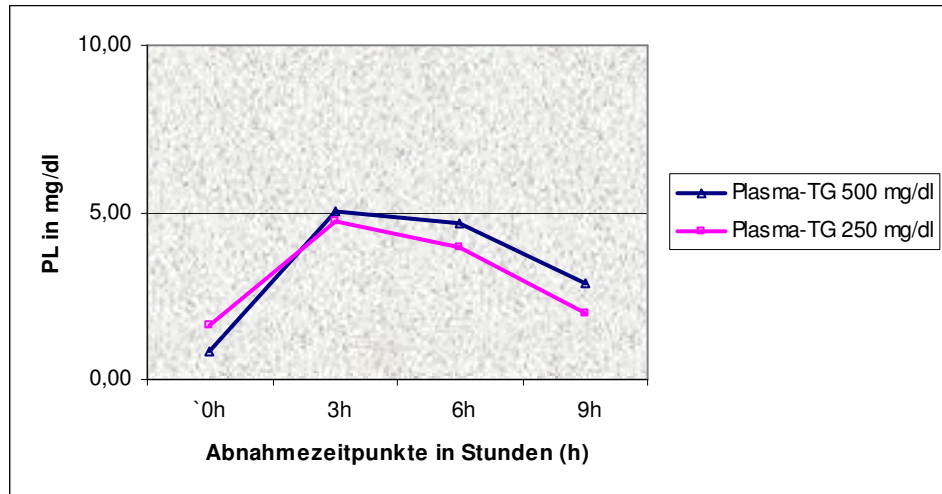


ABBILDUNG 56: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Die Apo B-haltigen VLDL-PL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen unterscheiden sich am Abnahmezeitpunkt 3h signifikant und am Abnahmezeitpunkt 6h hoch signifikant voneinander (siehe Tab. 108). Im nüchternen Zustand und bei Ende des Beobachtungszeitraums sind keine signifikanten Unterschiede zu beobachten. Über die Zeit hinweg unterscheiden sich die PL-Verläufe der Apo B-haltigen VLDL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen, wie aus Tab. 104 und Abb. 57 hervorgeht, signifikant.

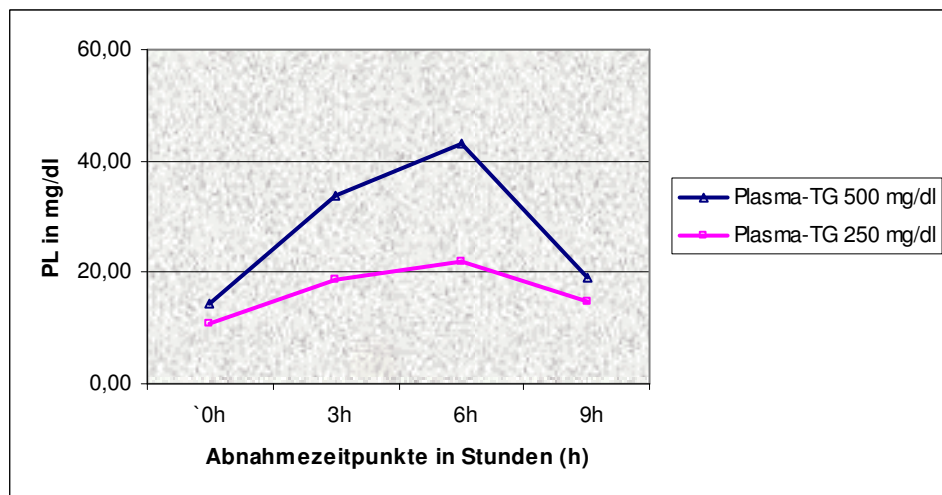


ABBILDUNG 57: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.2.4 Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den LDL

Die Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl unterscheidet sich bezüglich der PL-Verläufe der Gesamt-LDL nicht signifikant von der der TG-Einstellung 500 mg/dl (vgl. Tab. 105 und Abb. 58). Auch an den einzelnen Abnahmezeitpunkten sind zwischen den

PL-Werten der Gesamt-LDL der beiden TG-Einstellungen keine signifikanten Unterschiede erkennbar (vgl. Tab. 108).

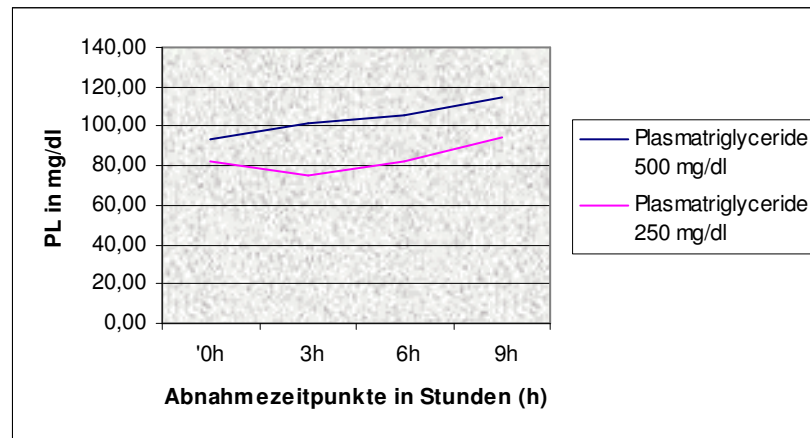


ABBILDUNG 58: PL-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Im Gegensatz dazu unterscheiden sich die PL-Verläufe der beiden Apo B-freien LDL über die Zeit hinweg hoch signifikant (vgl. Tab. 105). Abb. 59 zeigt, dass die Apo B-freien LDL-Phospholipide der 500 mg/dl-Einstellung sehr viel höher als die der 250 mg/dl-Einstellung liegen.

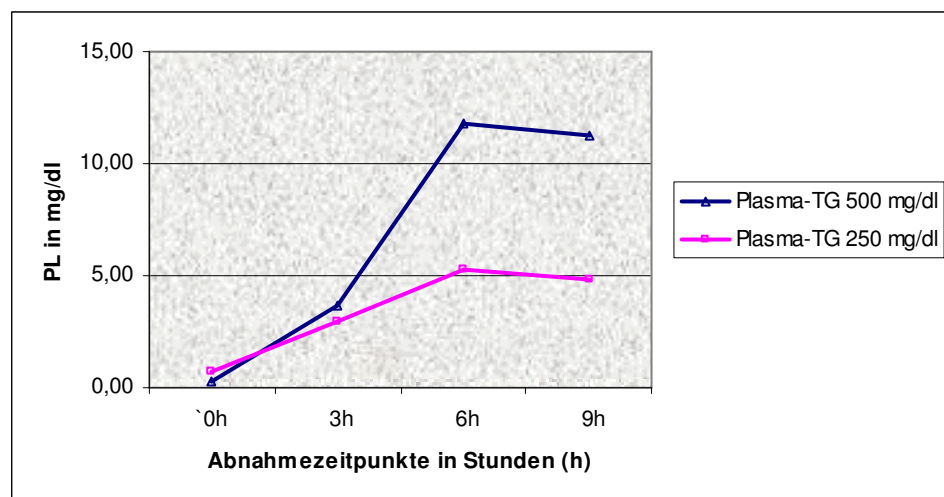


ABBILDUNG 59: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Aus Tab. 108 geht hervor, dass sich die Apo B-freien LDL-PL an den Abnahmezeitpunkten 0h und 3h nicht signifikant voneinander unterscheiden. Erst zum Abnahmezeitpunkt 6h ist ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden PL-Werten zu erkennen.

Zum Abnahmezeitpunkt 9h liegt der Apo B-freie LDL-PL-Wert der 500 mg/dl-Einstellung hoch signifikant über dem der 250 mg/dl-Einstellung.

Abb. 60 und Tab. 105 zeigen, dass sich die Gesamtverläufe der Apo B-haltigen LDL der beiden TG-Einstellungen über die Zeit hinweg nicht signifikant voneinander unterscheiden. Auch zwischen den einzelnen Abnahmezeitpunkten sind keine signifikanten Unterschiede zu erkennen (vgl. Tab. 108).

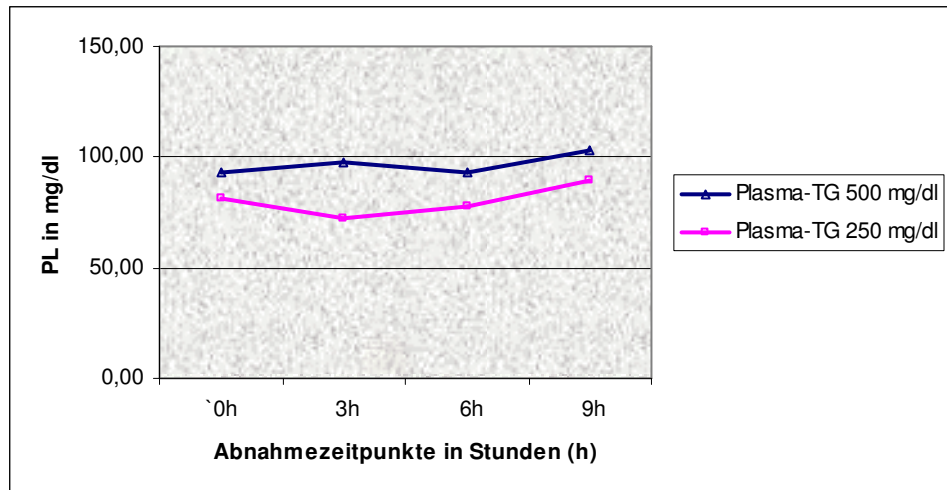


ABBILDUNG 60: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.2.5 Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den HDL

Tab. 106 zeigt, dass sich die beiden Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der PL-Verläufe der Gesamt-HDL über die Zeit hinweg nicht signifikant voneinander unterscheiden. Abb. 61 stellt dies graphisch dar.

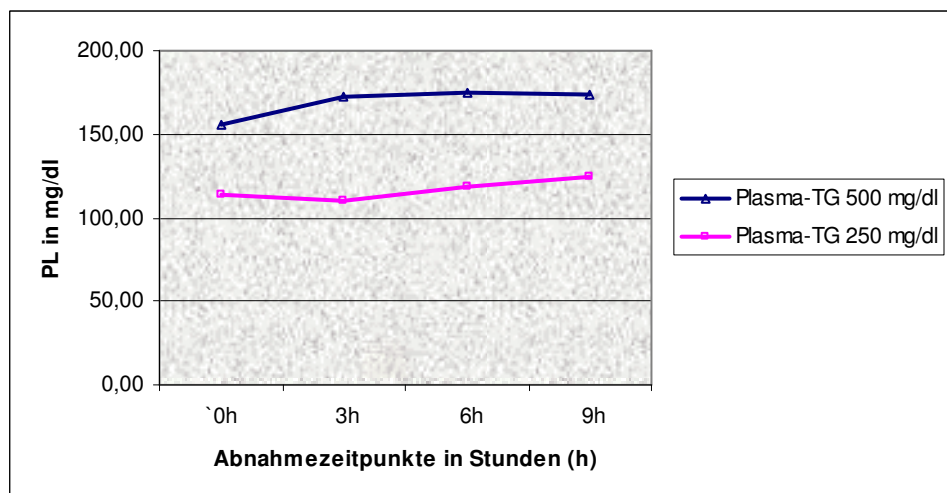


ABBILDUNG 61: PL-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

In Tab. 108 ist zu beobachten, dass sich die HDL-PL dieser beiden TG-Einstellungen im nüchternen Zustand signifikant voneinander unterscheiden. Dieser signifikante Unterschied bleibt bis zum Abnahmezeitpunkt 6h bestehen. Bei Ende des Untersuchungszeitraums ist kein signifikanter Unterschied mehr erkennbar.

4.7.2.6 Vergleich der Veränderungen der Phospholipide in den VHDL

In Tab. 107 ist ersichtlich, dass sich die Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der PL-Verläufe der Gesamt-VHDL nicht signifikant unterscheiden. Abb. 62 unterstreicht dies graphisch. In Tab. 108 sind ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede der TG-Einstellungen der VHDL-PL an den einzelnen Abnahmezeitpunkten zu beobachten.

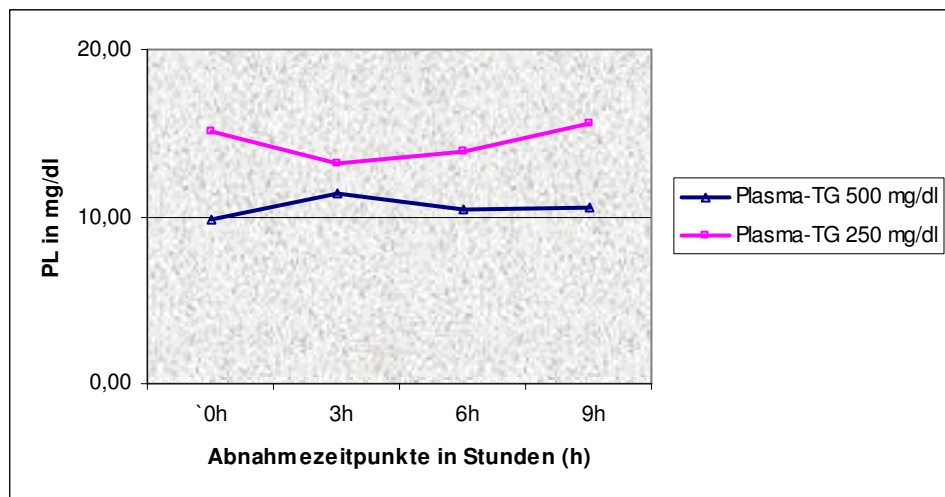


ABBILDUNG 62: PL-VERLÄUFE IN DEN GESAMT-VHDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.3 Vergleich der Veränderungen der freien Fettsäuren im Plasma

Aus Tab. 109 und Abb. 63 geht hervor, dass sich die Verläufe der freien Fettsäuren im Plasma über die Zeit hinweg der beiden Plasmatriglycerideinstellungen signifikant voneinander unterscheiden.

TABELLE 109: VERGLEICH DER VERLÄUFE DER FREIEN FETTSÄUREN UND DES FREIEN GLYCERINS ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IM PLASMA

	p	Signifikanzniveau
FFS im Plasma	0,03820	*
FG im Plasma	0,36359	n.s.

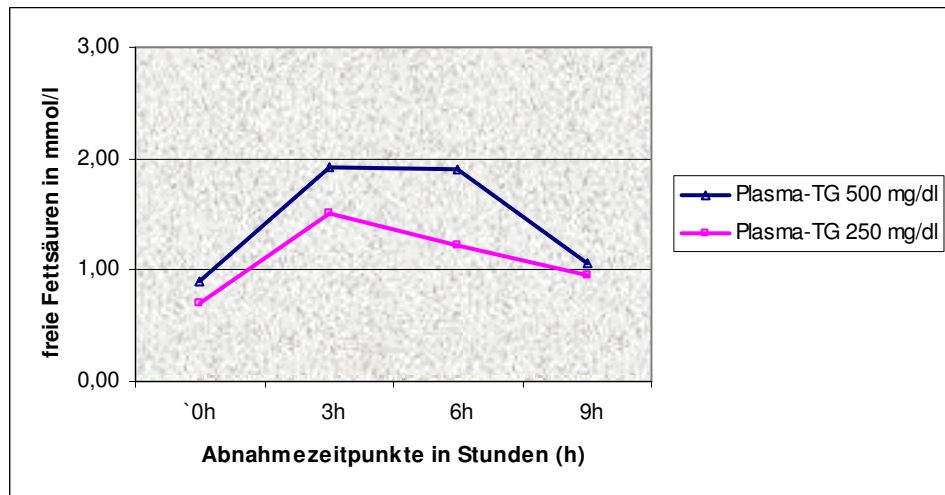


ABBILDUNG 63: VERLÄUFE DER FREIEN FETTSÄUREN IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

In Tab. 110 ist der Vergleich der beiden TG-Einstellungen bezüglich der freien Fettsäuren im Plasma an den einzelnen Abnahmezeitpunkten dargestellt. Es zeigt sich, dass sich die freien Fettsäuren dieser Plasmatriglycerideinstellungen nur zum Abnahmezeitpunkt 6h signifikant voneinander unterscheiden.

4.7.4 Vergleich der Veränderungen des freien Glycerins im Plasma

Neben dem Vergleich des Verlaufs der freien Fettsäuren im Plasma der beiden TG-Einstellungen ist in Tab. 109 auch der Vergleich des Verlaufs des freien Glycerins im Plasma dargestellt. Es ist ersichtlich, dass sich die beiden TG-Einstellungen bezüglich des Verlaufs des freien Glycerins nicht signifikant unterscheiden (vgl. Abb. 64).

TABELLE 110: VERGLEICH DER FREIEN FETTSÄUREN UND DES GLYCERINS IM PLASMA ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN

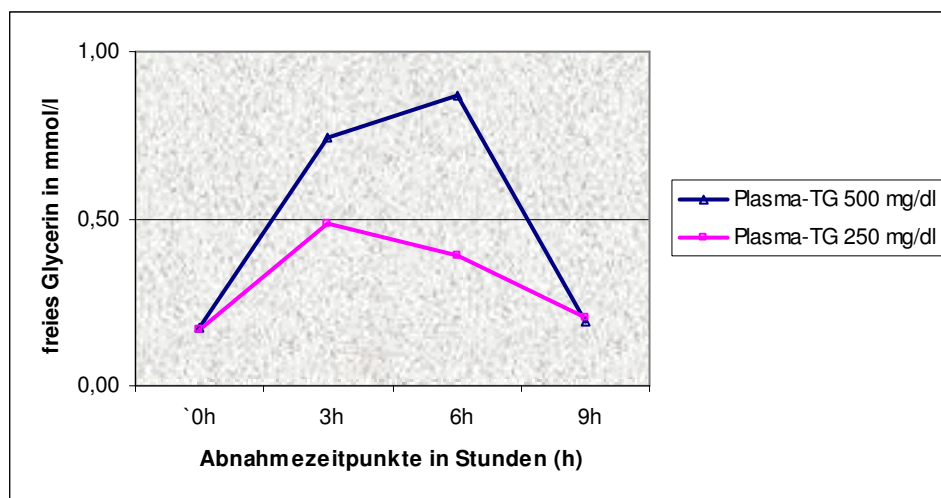
Vergleich der freien Fettsäuren im Plasma zwischen beiden TG-Einstellungen

Fraktion bzw. Plasma	TG-Einstellung (mg/dl)	Abnahmezeitpunkt 0h			Abnahmezeitpunkt 3h			Abnahmezeitpunkt 6h			Abnahmezeitpunkt 7,5h			Abnahmezeitpunkt 9h		
		Mittelwerte in mmol/l	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau
Plasma	250	0,7			1,5			1,2		*	1,1			1		
	500	0,9	0,07526	n.s.	1,9	0,37401	n.s.	1,9	0,03571		1	0,73641	n.s.	1	0,51225	n.s.

Vergleich des freien Glycerins im Plasma zwischen beiden TG-Einstellungen

Fraktion bzw. Plasma	TG-Einstellung (mg/dl)	Abnahmezeitpunkt 0h			Abnahmezeitpunkt 3h			Abnahmezeitpunkt 6h			Abnahmezeitpunkt 7,5h			Abnahmezeitpunkt 9h		
		Mittelwerte in mmol/l	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau
Plasma	250	0,2			0,5			0,4		*	0,2			0,2		
	500	0,2	0,59204	n.s.	0,7	0,13052	n.s.	0,9	0,02602		0,4	0,47651	n.s.	0,2	0,75471	n.s.

Tab. 110 zeigt, dass sich die Plasmatriglycerideinstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl bezüglich des freien Glycerins im Plasma nur zum Abnahmezeitpunkt 6h signifikant voneinander unterscheiden. Zu den anderen Abnahmezeitpunkten sind die Unterschiede als nicht signifikant zu bezeichnen.

**ABBILDUNG 64: VERLÄUFE DES FREIEN GLYCERINS IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT**

4.7.5 Vergleich der Veränderungen der Apolipoproteine

Die Vergleiche der Veränderungen der Apolipoproteine AI und AII zwischen den beiden TG-Einstellungen sind im Anhang dargestellt.

4.7.5.1 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins B

4.7.5.1.1 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins B im Plasma

In Tab. 111 und Abb. 65 ist zu beobachten, dass zwischen den Plasmatriglycerideinstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl bezüglich des Verlaufs des Apo B im Plasma über die Zeit hinweg kein signifikanter Unterschied besteht.

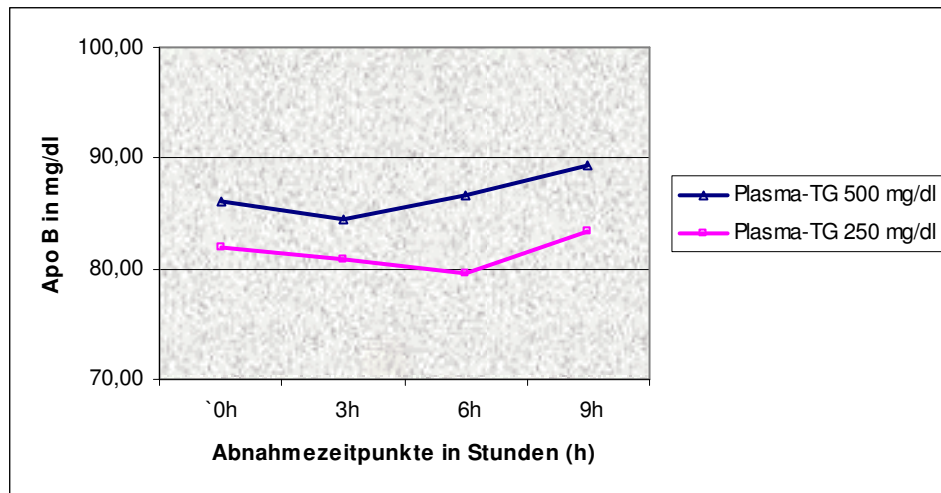


ABBILDUNG 65: VERLÄUFE DES APO B'S IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Tab. 112 stellt den Vergleich der beiden TG-Einstellungen bezüglich des Apo B's an den einzelnen Abnahmezeitpunkten dar. Im Plasma besteht zwischen den beiden Apo B-Werten der TG-Einstellungen an keinem Abnahmezeitpunkt ein signifikanter Unterschied.

TABELLE 111: VERGLEICH DER APOLIPOPOTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IM PLASMA

	p	Signifikanzniveau
Apo AI	0,29227	n.s.
Apo AII	0,94352	n.s.
Apo B	0,59302	n.s.
Apo CIII	0,10425	n.s.
Apo E	0,68984	n.s.

4.7.5.1.2 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins B in den „Chylomikronen“

In den „Chylomikronen“ unterscheiden sich die Apo B-Werte der beiden Plasmatriglycerideinstellungen, wie aus Tab. 112 ersichtlich ist, an den Abnahmezeitpunkten 0h und 9h signifikant und an den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h hoch signifikant. Abb. 66

zeigt, dass das Apo B der TG-Einstellung 500 mg/dl in den ersten 3 Stunden der Infusion höher ansteigt (auf ca. 4 mg/dl zum Abnahmezeitpunkt 3h) als das der 250 mg/dl TG-Einstellung (ca. 1 mg/dl) (vgl. Tab. 112). Die Verläufe des „Chylomikronen“-Apo B's der beiden Plasmatriglycerideinstellungen unterscheiden sich laut Tab. 113 signifikant (siehe auch Abb. 66).

TABELLE 112: VERGLEICH DES APO B'S ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN

Fraktion bzw. Plasma	TG-Einstellung (mg/dl)	Abnahmezeitpunkt 0h			Abnahmezeitpunkt 3h			Abnahmezeitpunkt 6h			Abnahmezeitpunkt 7,5h			Abnahmezeitpunkt 9h		
		Mittelwerte in mg/dl	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau
Plasma	250	82	0,44987	ns.	81	0,47720	ns.	80	0,47720	ns.	81	0,79847	ns.	83	0,63061	ns.
	500	86			84			87			84			89		
"Chylos"	250	1	0,02633	*	1	0,00248	**	2	0,00252	**	-	-	-	1	0,04271	*
	500	1			4			6			2			-		
VLDL	250	4	0,38342	ns.	6	0,18279	ns.	7	0,03297	*	-	-	-	5	0,65199	ns.
	500	5			8			18			-			6		
LDL	250	78	0,59395	ns.	73	0,78536	ns.	71	0,82952	ns.	-	-	-	78	0,77549	ns.
	500	85			83			79			-			87		
HDL	250	6	0,15613	ns.	5	0,09226	ns.	5	0,47022	ns.	-	-	-	5	0,05049	ns.
	500	3			3			2			-			2		

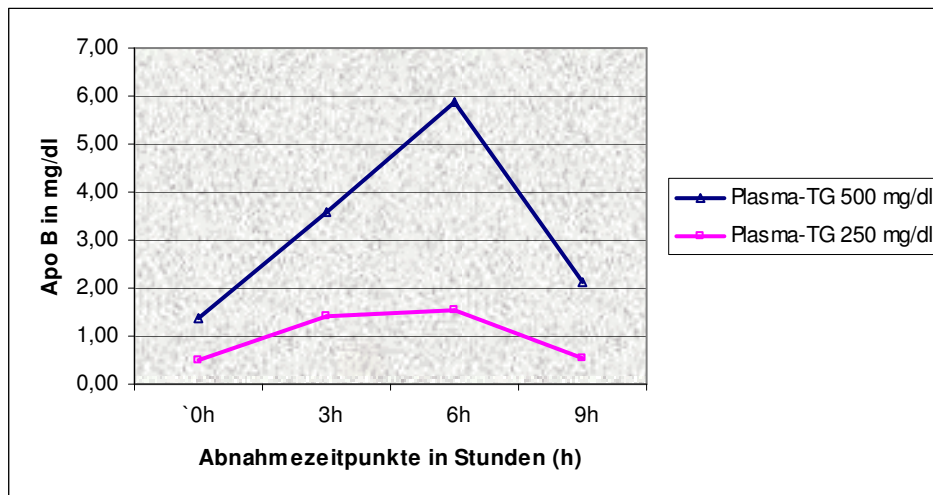


ABBILDUNG 66: VERLÄUFE DES APO B'S IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMA-TRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

TABELLE 113: VERGLEICH DER APOLIPOPOTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN „CHYLOMIKRONEN“

	p	Signifikanzniveau
Apo AI	0,06023	n.s.
Apo AII	0,36203	n.s.
Apo B	0,01347	*
Apo CIII	0,00207	**
Apo E	0,60362	n.s.

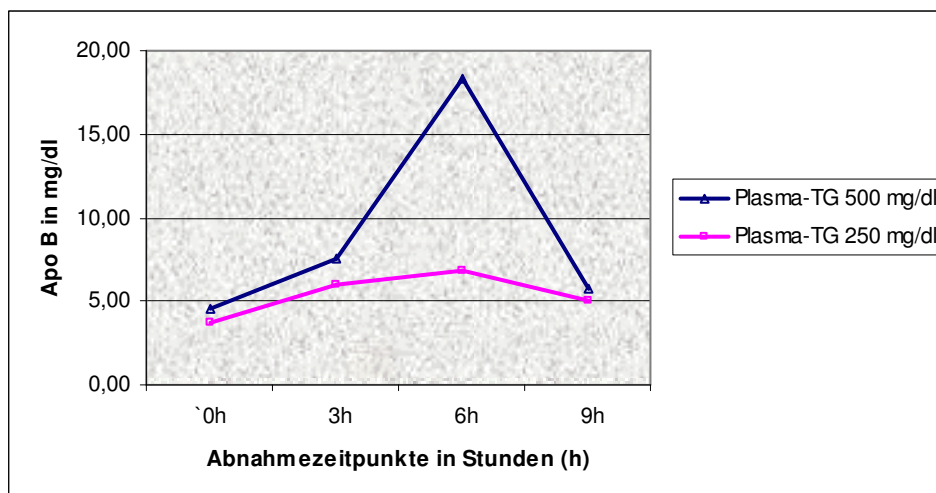
4.7.5.1.3 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins B in den VLDL

Bei den Apo B-Verläufen in den VLDL über die Zeit hinweg unterscheiden sich die TG-Einstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl nicht signifikant (siehe auch Tab. 114 und Abb. 67).

TABELLE 114: VERGLEICH DER APOLIPOPOTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN VLDL

	p	Signifikanzniveau
Apo AI	0,42719	n.s.
Apo AII	0,62848	n.s.
Apo B	0,28863	n.s.
Apo CIII	0,07347	n.s.
Apo E	0,39865	n.s.

In Tab. 112 ist zu beobachten, dass sich die Apo B-Gehalte der VLDL der beiden TG-Einstellungen erst zum Abnahmezeitpunkt 6h signifikant unterscheiden, wobei das Apo B der 500 mg/dl-Einstellung etwas über dem der 250 mg/dl-Einstellung liegt (vgl. Tab. 112).

**ABBILDUNG 67: VERLÄUFE DES APO B'S IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT**

4.7.5.1.4 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins B in den LDL

Tab. 115 zeigt, dass sich die Apo B-Verläufe in den LDL der beiden TG-Einstellungen nicht signifikant voneinander unterscheiden (vgl. auch Abb. 68).

TABELLE 115: VERGLEICH DER APOLIPOPROTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN LDL

	p	Signifikanzniveau
Apo B	0,68206	n.s.
Apo CIII	0,41705	n.s.
Apo E	0,36025	n.s.

An den einzelnen Abnahmezeitpunkten bestehen zwischen den LDL-Apo B-Werten der beiden TG-Einstellungen keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tab. 112).

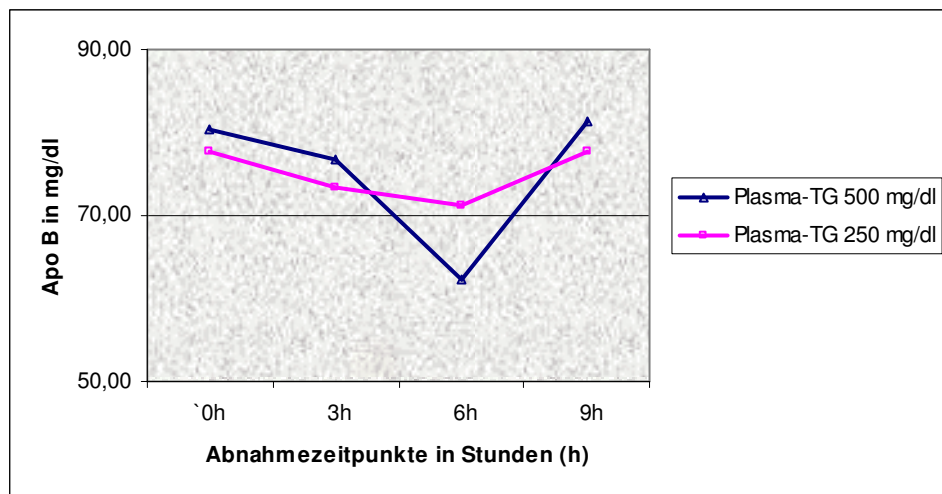


ABBILDUNG 68: VERLÄUFE DES APO B`S IN DEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.5.1.5 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins B in den HDL

Auch bei den HDL unterscheiden sich die Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der Verläufe des Apo B`s über die Zeit nicht signifikant (siehe Tab. 116 und Abb. 69).

TABELLE 116: VERGLEICH DER APOLIPOPOTEINVERLÄUFE ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN ÜBER DIE ZEIT IN DEN HDL

	p	Signifikanzniveau
Apo AI	0,22683	n.s.
Apo AII	0,85800	n.s.
Apo B	0,28355	n.s.
Apo CIII	0,02696	*
Apo E	0,58292	n.s.

An den einzelnen Abnahmezeitpunkten unterscheiden sich die HDL-Apo B-Werte der beiden TG-Einstellungen nicht voneinander (siehe Tab. 112).

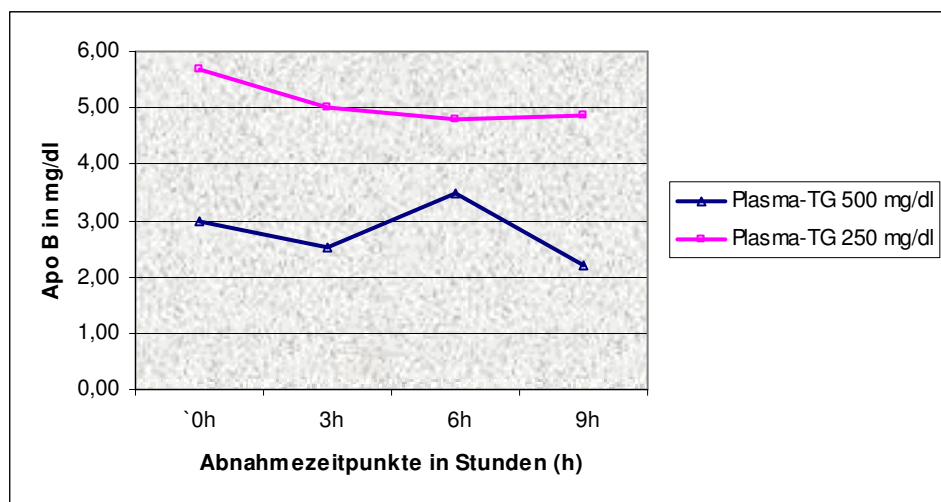


ABBILDUNG 69: VERLÄUFE DES APO B'S IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.5.2 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins CIII

4.7.5.2.1 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins CIII im Plasma

Tab. 111 und Abb. 70 zeigen, dass sich die Apo CIII-Verläufe im Plasma der beiden Plasmatriglycerideinstellungen über die Zeit hinweg nicht signifikant voneinander unterscheiden.

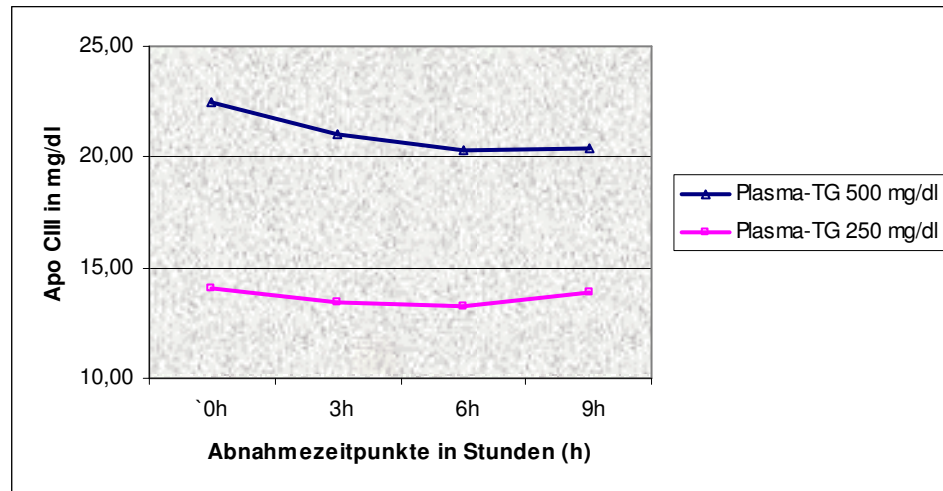


ABBILDUNG 70: VERLÄUFE DES APO CIII'S IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Aus Tab. 117 geht hervor, dass sich die Apo CIII-Gehalte der beiden Plasmen an allen Abnahmezeitpunkten signifikant unterscheiden. Der Apo CIII-Gehalt der TG-Einstellung 250 mg/dl liegt während der ganzen Zeit an allen Abnahmezeitpunkten unter dem der 500 mg/dl-Einstellung.

4.7.5.2.2 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins CIII in den „Chylomikronen“

Die beiden Plasmatriglycerideinstellungen unterscheiden sich bezüglich des Apo CIII-Verlaufs in den „Chylomikronen“ über die Zeit hinweg laut Tab. 113 hoch signifikant (vgl. auch Abb. 71).

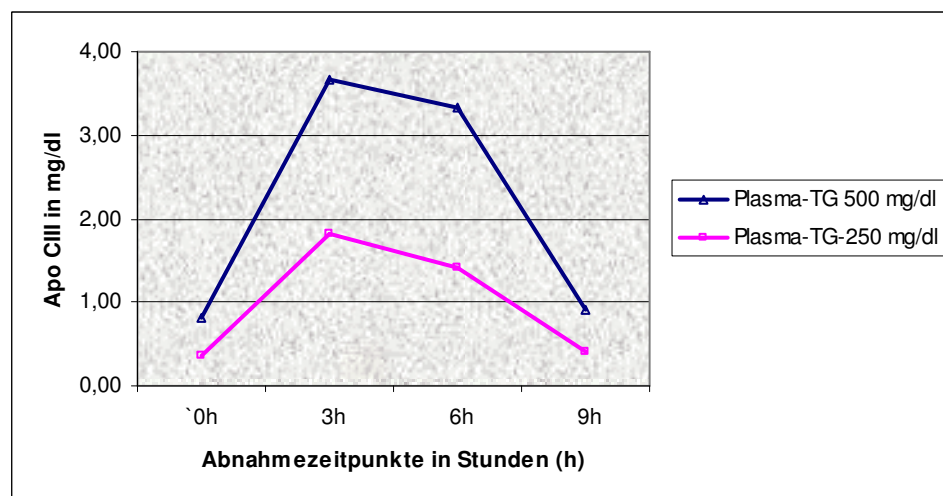


ABBILDUNG 71: VERLÄUFE DES APO CIII'S IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Während der Fettinfusion (zu den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h) sind zwischen den beiden Apo CIII-Gehalten der „Chylomikronen“ in Tab. 117 hoch signifikante Unterschiede zu beobachten. Die Apo CIII-Nüchternwerte und die Apo CIII-Werte zum Abnahmezeitpunkt 9h unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

TABELLE 117: VERGLEICH DES APO CIII'S ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN

Fraktion bzw. Plasma	TG-Einstellung (mg/dl)	Abnahmezeitpunkt 0h			Abnahmezeitpunkt 3h			Abnahmezeitpunkt 6h			Abnahmezeitpunkt 7,5h			Abnahmezeitpunkt 9h		
		Mittelwerte in mg/dl	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau
Plasma	250	14	0,01817	*	13	0,01527	*	13	0,02222	*	13	0,02834	*	14	0,02633	*
	500	22			21			20			16			20		
"Chylos"	250	0	0,07797	ns	2	0,00434	**	1	0,00286	**	-	-	0	0,08336	ns	
	500	1			4			4			-	-	1			
VLDL	250	2	0,33159	ns	4	0,04066	*	4	0,01285	*	-	-	2	0,3845	ns	
	500	3			7			8			-	-	4			
LDL	250	1	0,00668	**	1	0,00112	**	1	0,00053	***	-	-	1	0,00713	**	
	500	2			2			2			-	-	3			
HDL	250	11	0,04091	*	7	0,2237	ns	7	0,72228	ns	-	-	10	0,24806	ns	
	500	17			9			8			-	-	14			

4.7.5.2.3 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins CIII in den VLDL

Auch bei den VLDL ist zu erkennen, dass sich die beiden Apo CIII-Gehalte an den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h signifikant unterscheiden. Der Apo CIII-Gehalt der TG-Einstellung 500 mg/dl liegt zu diesen Zeitpunkten deutlich über dem der TG-Einstellung 250 mg/dl (vgl. Tab. 117). Tab. 114 zeigt, dass sich die Apo CIII-Verläufe der VLDL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen nicht signifikant unterscheiden. Abb. 72 unterstützt dies graphisch.

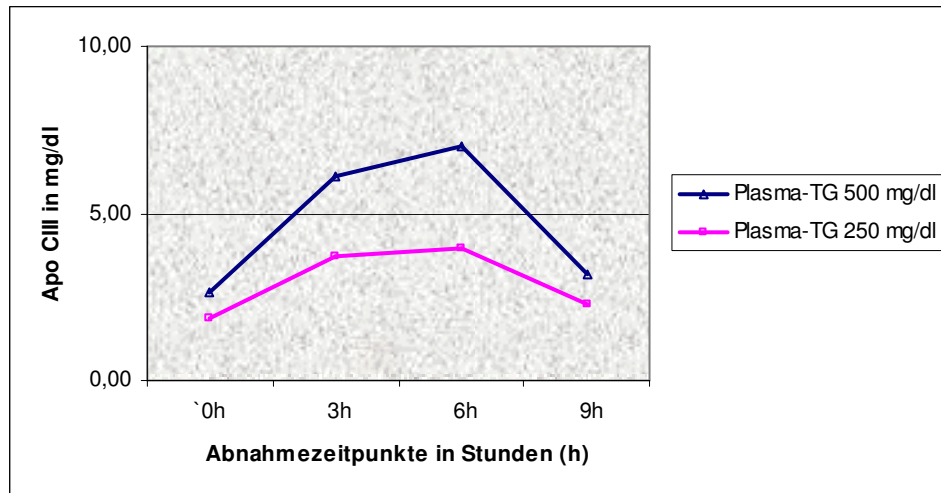


ABBILDUNG 72: VERLÄUFE DES APO CIII'S IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.5.2.4 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins CIII in den LDL

Bei den Apo CIII-Verläufen in den LDL über die Zeit hinweg unterscheiden sich die TG-Einstellungen, wie aus Tab. 115 und Abb. 73 ersichtlich ist, nicht signifikant voneinander. Aus Tab. 117 geht hervor, dass sich das LDL-Apo CIII der beiden TG-Einstellungen zu den Abnahmezeitpunkten 0h, 3h und 9h hoch signifikant und zum Abnahmezeitpunkt 6h höchst signifikant unterscheidet.

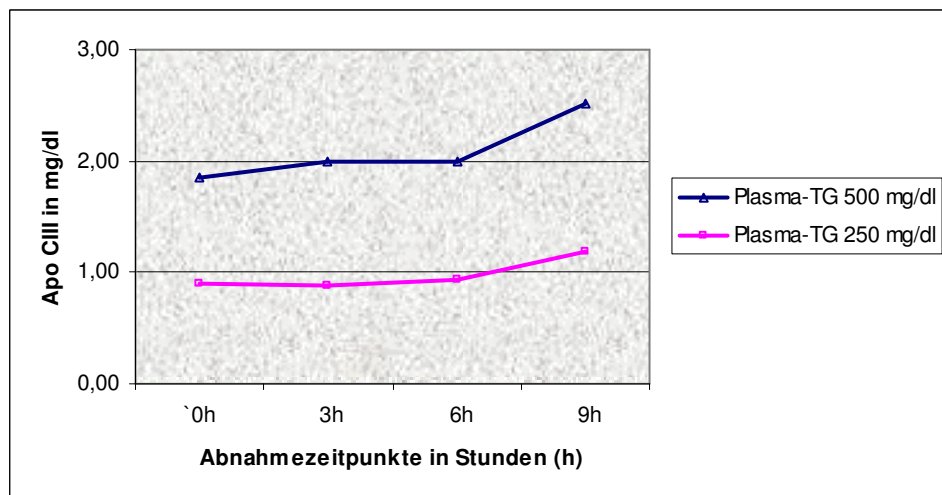


ABBILDUNG 73: VERLÄUFE DES APO CIII'S IN DEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.5.2.5 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins CIII in den HDL

Bei den HDL unterscheiden sich die Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der Verläufe des Apo CIII's über die Zeit hinweg signifikant (vgl. Tab. 116 und Abb. 74). Aus

Tab. 117 geht hervor, dass das HDL-Apo CIII der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl zum Abnahmezeitpunkt 0h signifikant über dem der TG-Einstellung 250 mg/dl liegt. An allen anderen Abnahmezeitpunkten ist kein signifikanter Unterschied zwischen den HDL-Apo CIII-Gehalten ersichtlich.

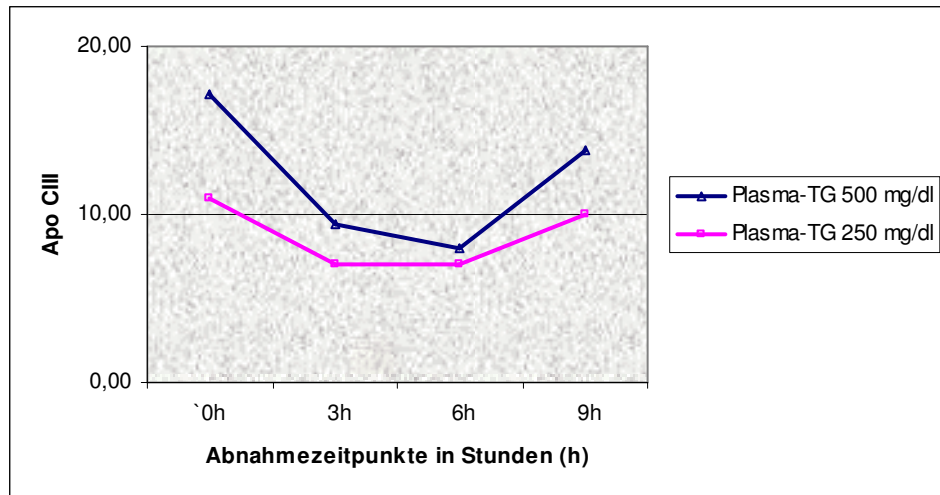


ABBILDUNG 74: VERLÄUFE DES APO CIII'S IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.5.3 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins E

4.7.5.3.1 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins E im Plasma

In Tab. 111 und Abb. 75 ist ersichtlich, dass zwischen den Plasmatriglycerideinstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl bezüglich des Verlaufs des Apo E's im Plasma über die Zeit hinweg kein signifikanter Unterschied besteht.

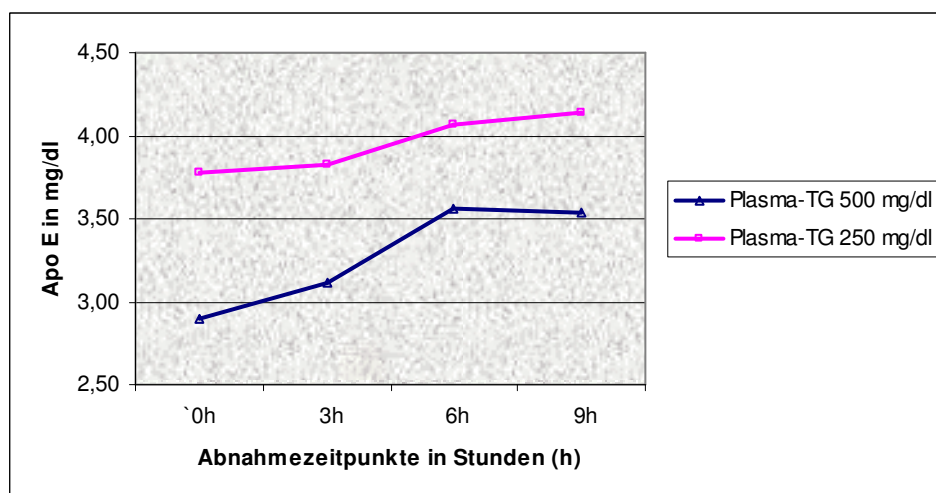


ABBILDUNG 75: VERLÄUFE DES APO E'S IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Tab. 118 stellt die statistischen Vergleiche des Apo E's zwischen den beiden TG-Einstellungen an den einzelnen Abnahmezeitpunkten dar. Es zeigt sich, dass sich die Plasma-Apo E-Gehalte an keinem Abnahmezeitpunkt signifikant unterscheiden.

4.7.5.3.2 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins E in den „Chylomikronen“

Bei den Apo E-Verläufen in den „Chylomikronen“ über die Zeit hinweg unterscheiden sich die TG-Einstellungen, wie aus Tab. 113 und Abb. 76 ersichtlich ist, nicht signifikant.

TABELLE 118: VERGLEICH DES APO E'S ZWISCHEN DEN BEIDEN TG-EINSTELLUNGEN

Fraktion bzw. Plasma	TG-Einstellung (mg/dl)	Abnahmezeitpunkt 0h			Abnahmezeitpunkt 3h			Abnahmezeitpunkt 6h			Abnahmezeitpunkt 7,5h			Abnahmezeitpunkt 9h		
		Mittelwerte in mg/dl	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau
Plasma	250	4	0,30299	ns	4	0,41559	ns	4	0,55784	ns	4	0,37932	ns	4	0,53315	ns
	500	3			3			4			3			4		
"Chylol"	250	0	0,3352	ns	1	0,63095	ns	1	0,55491	ns	-	-	-	0	0,76453	ns
	500	0			1			1			-	-	-	0		
VLDL	250	1	0,2485	ns	2	0,68766	ns	2	0,98094	ns	-	-	-	1	0,31849	ns
	500	1			2			1			-	-	-	1		
LDL	250	1	0,25141	ns	1	0,48024	ns	1	0,43999	ns	-	-	-	1	0,96356	ns
	500	1			0			1			-	-	-	1		
HDL	250	2	0,37876	ns	1	0,18599	ns	1	0,18002	ns	-	-	-	2	0,66455	ns
	500	1			1			1			-	-	-	1		

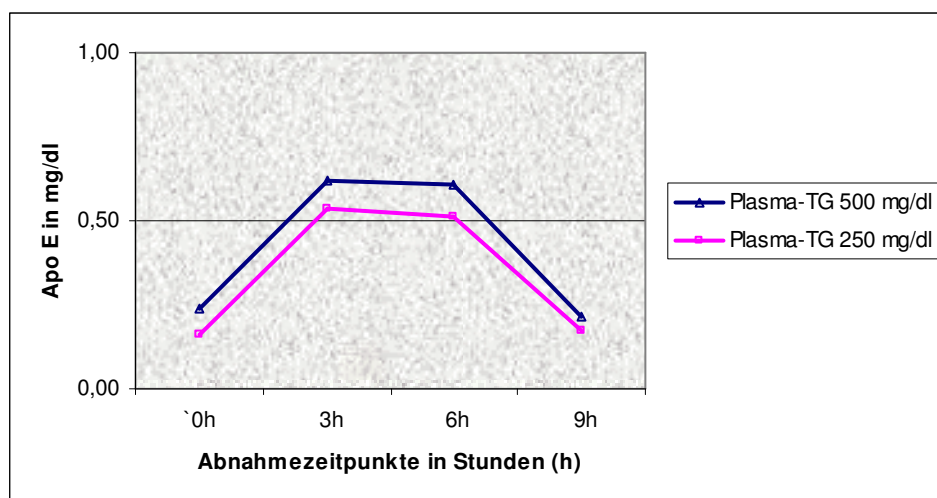


ABBILDUNG 76: VERLÄUFE DES APO E'S IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMA-TRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Aus Tab. 118 geht hervor, dass sich das „Chylomikronen“-Apo E der beiden TG-Einstellungen an keinem Abnahmezeitpunkt signifikant unterscheidet.

4.7.5.3.3 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins E in den VLDL

Die VLDL-Apo E-Gehalte der beiden TG-Einstellungen unterscheiden sich an keinem der Abnahmezeitpunkte signifikant (vgl. Tab. 118). Bezüglich des Gesamt-VLDL-Apo E-Verlaufs unterscheiden sich die beiden TG-Einstellungen nicht signifikant voneinander (siehe Tab. 114 und Abb. 77).

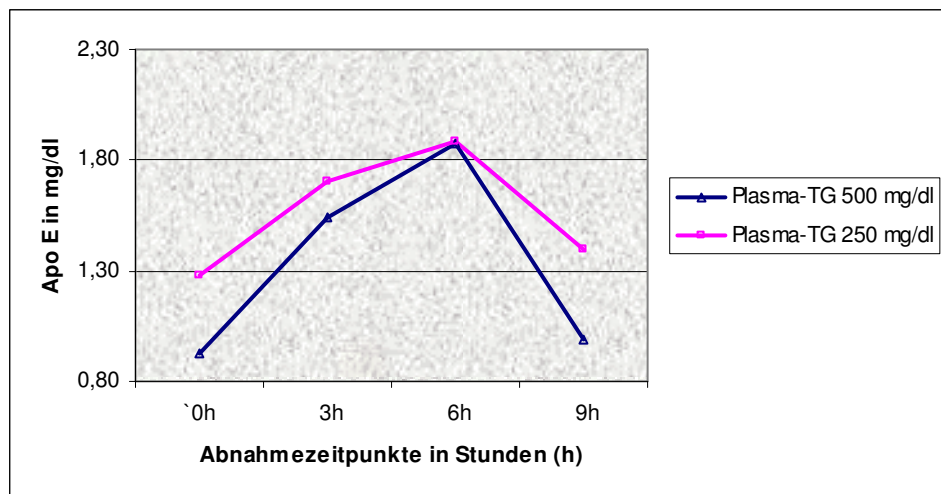


ABBILDUNG 77: VERLÄUFE DES APO E IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.5.3.4 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins E in den LDL

Auch bei den LDL unterscheiden sich die Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der Verläufe des Apo E's über die Zeit hinweg nicht signifikant (vgl. Tab. 115 und Abb. 78). Aus Tab. 118 geht hervor, dass zwischen den LDL Apo E-Gehalten der beiden Plasmatriglycerideinstellungen an keinem Abnahmezeitpunkt ein signifikanter Unterschied besteht.

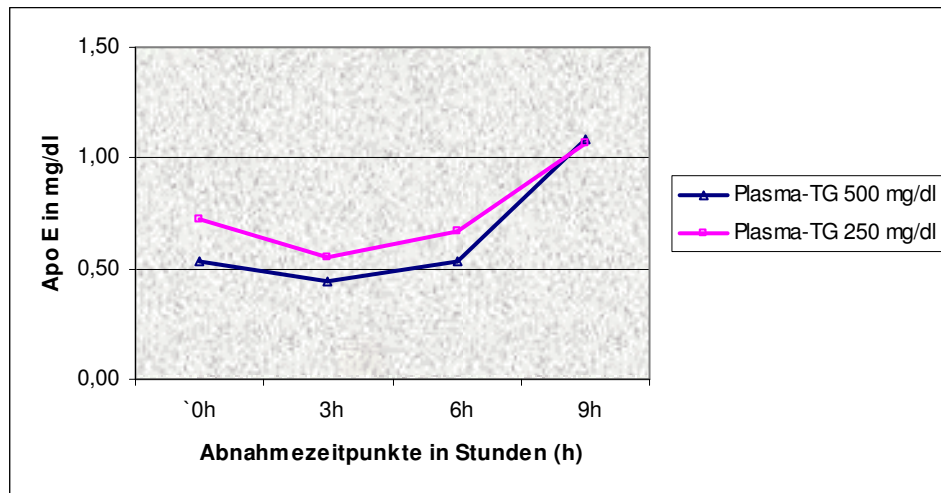


ABBILDUNG 78: VERLÄUFE DES APO E IN DEN LDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

4.7.5.3.5 Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins E in den HDL

In Tab. 116 ist ersichtlich, dass sich die Plasmatriglycerideinstellungen bezüglich der Apo E-Verläufe der HDL nicht signifikant voneinander unterscheiden. Abb. 79 stellt dies graphisch dar. In Tab. 118 sind ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede der TG-Einstellungen des HDL-Apo E's an den einzelnen Abnahmezeitpunkten zu beobachten.

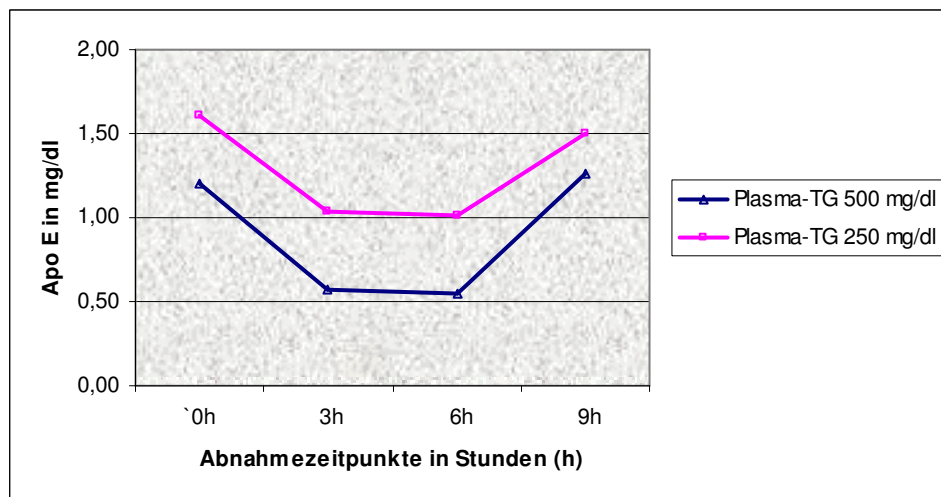


ABBILDUNG 79: VERLÄUFE DES APO E'S IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit „Lipidtransport unter dem Einfluss eines intravenösen Triglyceridclamps (250 mg/dl und 500 mg/dl Plasma)“ wird der Lipid- und Lipoprotein-stoffwechsel während und nach einer peripheren applizierten Fettbelastung, an 20 Versuchspersonen untersucht. Dazu wurde mit einer phospholipidreduzierten 10%-igen Fettemulsion (Lipovenös 10%PLR[®] der Firma Fresenius) der Triglyceridspiegel im Plasma auf 250 mg/dl bzw. 500 mg/dl, für einen Zeitraum von 6 Stunden konstant erhöht. Die Blutabnahmen, die zur Gewinnung der einzelnen Lipoproteinfraktionen dienten, fanden unmittelbar vor Infusionsbeginn, nach 3- und 6-stündiger Infusion und 9 Stunden nach Infusionsbeginn statt. Die Trennung der Lipoproteine erfolgte mittels präparativer Dichtegradienten-Ultrazentrifugation. Im Plasma bzw. in den einzelnen Lipoproteinen wurden die Lipide (Triglyceride, Phospholipide, Cholesterin, freie Fettsäuren, Glycerin) und die Apolipoproteine (Apo AI, AII, Apo B, Apo CIII und Apo E) ermittelt (vgl. Material und Methoden).

Ziel dieser Studie ist es, die Toleranz und Elimination einer in großen Mengen peripheren applizierten Lipidemulsion am Probanden zu untersuchen. Hierbei steht die Frage im Vordergrund, in welchen Lipoproteinfraktionen sich die Lipidemulsionspartikel (Triglyceride, Phospholipide) anreichern bzw. in welchen Lipoproteinfraktionen sie transportiert werden und in welcher Art und Weise sie in den Lipoprotein-stoffwechsel eingliedert und letztendlich eliminiert werden. Rückschlüsse darauf sollen die Betrachtungen des Gesamtplasmas, der einzelnen Lipoproteinfraktionen und der jeweiligen Apolipoprotein B-freien Fraktionen ermöglichen. Ob die emulgierten Triglyceride vollständig aus dem Plasma eliminiert werden, hängt auch vor allem von der ausreichenden Akquisition an Apolipoproteinen ab. Hierdurch können die Fettemulsionspartikel erst, wie die natürlichen Chylomikronen auch, am lipolytischen Geschehen teilnehmen. Eine Beobachtung der Veränderungen der Konzentrationen und Verteilungen der Apolipoproteine B, CIII und E im Gesamtplasma und der Lipoproteindichteklassen soll es möglich machen, Rückschlüsse auf die Elimination des zugeführten Fettes zu ziehen.

In den folgenden Kapiteln werden nur die Lipide (Triglyceride und Phospholipide, freie Fettsäuren) (Cholesterin bleibt unberücksichtigt) und die Apolipoproteine (Apo B, Apo C III und Apo E) angesprochen, bei denen es während des Versuchs zu signifikanten Veränderungen kam, und die für den Abbau des intravenös zugeführten Fettes von großer Bedeutung sind.

Die mit einer oralen Nahrung zugeführten exogenen Lipide liegen im Duodenum als Monoglyceride und freie Fettsäuren vor. Nach der Resorption werden sie in den Darmmucosazellen wieder zu Triglyceriden und Phospholipiden reesterifiziert und zusammen mit Cholesterin und Apolipoproteinen (Apo AI, AIV und B48) zu Chylomikronen „verpackt“ an die Lymphe abgegeben und gelangen mit dieser über den Ductus thoracicus in das periphere Blut. Dort erhalten sie sofort nach ihrem Eintritt in den Blutkreislauf von den HDL die Apolipoproteine C und E, als Voraussetzung für ihre weitere Metabolisierung. Apo CII stellt einen unerlässlichen Cofaktor zur Hydrolyse der Triglyceride und teilweise auch der Phospholipide durch die Lipoproteinlipase dar. Durch die Hydrolyse der obengenannten Lipide entstehen kleinere triglyceridärmere Chylomikronenremnants, sogenannte core-remnants, die in die Leber aufgenommen werden. Die Aufnahme dieser core-remnants in die Leber kann nur erfolgen, wenn diese Partikel auch Apo E enthalten, um so von den für die Aufnahme relevanten Apo E-Rezeptoren erkannt zu werden (Steinmetz 1990, Havel 1994) (vgl. Literaturüberblick, Kapitel 2.3.1.3).

Bei der parenteralen Ernährung wird der Gastrointestinaltrakt vollständig umgangen, und die Nahrung wird in aufgeschlossener Form direkt in den Blutkreislauf infundiert. Das bedeutet, dass das parenteral applizierte Fett zu keiner Chylomikronensynthese in den Dünndarmmucosazellen führen kann, und dass der Transport, die Metabolisierung und Elimination des zugeführten Fettes möglicherweise anderen Bedingungen als bei oraler Zufuhr unterliegt.

Die heute auf dem Markt befindlichen Fettemulsionen sind den natürlichen Chylomikronen bezüglich der Größe, Dichte und Lipidzusammensetzung nachempfunden (Hultin et al., 1995). Sie enthalten aber keine Apolipoproteine und nur sehr wenig Cholesterin (vgl. Literaturüberblick, Kapitel 2.2.3).

Durchschnittlich wurde den Versuchsteilnehmern, um den geforderten Plasmatriglyceridspiegel von 500 mg/dl zu erreichen, 800 ml der Fettinfusion infundiert. Demnach entspricht die durchschnittliche Zufuhr an Emulsionsbestandteilen folgenden Werten:

- 80 g Sojabohnenöl (= Triglyceride)
- 20 g Glycerin
- 4,8 g Phospholipide
- 40 mg Cholesterin.

Abb. 5 stellt unter anderem die gemessenen Nüchternwerte der Triglyceride und Phospholipide im Plasma dar. Die Triglyceride betragen zum Abnahmezeitpunkt 0h im

Plasma 118 mg/dl und werden mittels der Lipidinfusion über 6 Stunden auf 500 mg/dl eingestellt, so dass die gemessene TG-Konzentration bei Infusionsende 446 mg/dl beträgt. Die Konzentration der Plasma-Phospholipide steigt von 280 mg/dl zum Abnahmezeitpunkt 0h auf 362 mg/dl (Abnahmezeitpunkt 6h) an. Auch das Glycerin ist nach 6-stündiger Fettinfusion von 0,18 mmol/l auf 0,87 mmol/l angestiegen (vgl. Abb. 21).

Ginge man davon aus, dass die Infusionsbestandteile nicht aus dem Blut metabolisiert und eliminiert werden könnten, da die für die Aktivierung der Lipoproteinlipase und für die Aufnahme der Remnants in die Leber notwendigen Apolipoproteine nicht in der Fettemulsion enthalten sind, käme es zu einer Akkumulation der zugeführten Emulsionsbestandteile. Bei einem zugrunde gelegten Plasmavolumen der Versuchsteilnehmer von 3 Litern ergäbe sich, rein rechnerisch, zum Abnahmezeitpunkt 6h, also nach 6-stündiger Fettinfusion, ein TG-Spiegel von 2785 mg/dl, ein PL-Spiegel von 440 mg/dl und eine Glycerin-Konzentration von 0,906 mmol/l (vgl. Tab. 119). Werden diese theoretisch zu erwartenden Konzentrationen mit den tatsächlich gemessenen Werten verglichen, so fallen erhebliche Unterschiede auf, die darauf schließen lassen, dass die Fettemulsion aus dem Blutkreislauf eliminiert wird. Es stellt sich jedoch die Frage, was mit den durch die Fettemulsion zugeführten Triglyceriden, Phospholipiden und dem Glycerin geschieht.

Von Wolfram, 1983, Granot et al., 1985, Carpentier et al., 1987, Carpentier et al., 1993, Iriyama und Carpentier, 1994, etc. wurden Ergebnisse bezüglich der Metabolisierung und Eliminierung der Fettemulsionen veröffentlicht. Sie beobachteten, dass die infundierten Fettemulsionspartikel wie die endogenen Chylomikronen, die für ihren weiteren Abbau notwendigen Apolipoproteine C und E sofort nach ihrem Eintritt in die Blutbahn - vor allem von den HDL - erhalten und so metabolisiert werden können. Auch Tonouchi, Iriyama und Carpentier machten 1990 die Beobachtung, dass exogene Fettemulsionspartikel Apo CII und Apo CIII von den HDL-Partikeln erhalten. In der von ihnen durchgeführten Studie wurde sechs Versuchsteilnehmern eine Fettemulsion über vier Stunden infundiert, mit der sie versuchten, den Triglyceridspiegel im Plasma auf ca. 500 mg/dl konstant zu erhöhen. Während des Versuchs wurden die Apo C-Spiegel kontrolliert. Hierbei stellte sich heraus, dass der Apo C-Spiegel nach der Fettapplikation in den HDL sank und der der VLDL, die die exogenen Triglyceride enthielten, anstieg. Das zeigt, dass es zwischen diesen beiden Fraktionen zu einem Austausch an Apo C kam (Tonouchi, Iriyama, Carpentier, 1990), der es den Fettemulsionspartikeln ermöglicht, metabolisiert zu werden.

TABELLE 119: GEGENÜBERSTELLUNG DER NÜCHTERNWERTE, DER GEMESSENEN KONZENTRATION UND DER REIN RECHNERISCH ZU ERWARTENDEN KONZENTRATION IM PLASMA (OHNE ELIMINATION) ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H

	Nüchternwerte (Zeitpunkt 0h)	Gemessene Konzentration (Zeitpunkt 6h)	Zu erwartende Konzentration ohne Elimination (Zeitpunkt 6h)	Differenz
Triglyceride	118 mg/dl	446 mg/dl	2785 mg/dl	2339 mg/dl
Phospholipide	280 mg/dl	362 mg/dl	440 mg/dl	82 mg/dl
Glycerin	0,18 mmol/l	0,87 mmol/l	0,904 mmol/l	0,034 mmol/l

In den folgenden Kapiteln soll nun diskutiert werden, in wie weit sich die Erhöhung des Plasmatriglyceridspiegels auf 500 mg/dl auf den Lipidtransport, auf den Lipoproteinmetabolismus und auf die Elimination der zugeführten Lipide der Fettemulsion auswirkt.

Da ältere Lipidinfusionen in höherer Dosierung zu verschiedenen Komplikationen geführt haben, wird im allgemeinen empfohlen, bei Patienten, bei denen eine parenterale Ernährung induziert ist, den Plasmatriglyceridspiegel nicht über 200-250 mg/dl mittels einer Fettemulsion ansteigen zu lassen und die Fettemulsion langsam zu infundieren (Carpentier et al., 1987; Hackl, 1994; Iriyama, 1996). Dennoch wäre eine höhere Fettzufuhr, vor allem bei katabolen Zuständen, möglicherweise wünschenswert. Um eventuell bestehende Unterschiede bezüglich der Elimination, Toleranz und Metabolisierbarkeit zwischen höheren und niedrigeren Plasmatriglycerideinstellungen aufzuzeigen, werden im Anschluss des jeweiligen Parameters die Ergebnisse der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl mit denen der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl gegeneinander diskutiert.

5.1 Veränderungen der Triglyceride (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl)

Entsprechend dem Studienprotokoll wird der Plasmatriglyceridspiegel mittels der Fettemulsion innerhalb einer halben Stunde auf 500 mg/dl erhöht und für 6 Stunden bei fortlaufender Infusion auf diesem Niveau gehalten. Nach Beendigung der Infusion sinken die Plasmatriglyceride ab und unterscheiden sich zum Abnahmezeitpunkt 9h nicht mehr vom Nüchternwert (vgl. Abschnitt 4.1.1.1).

Diese Plasmatriglyceridspiegelerhöhung hat zur Folge, dass es im gesamten Lipoproteinstoffwechsel zu Veränderungen kommt.

Der in den ersten 3 Stunden der Infusion erfolgte TG-Anstieg im Gesamtplasma von 373 mg/dl spiegelt sich vor allem in den „Chylomikronen“ und in den VLDL und weniger in den LDL, HDL und VHDL wider (vgl. Abb. 5 und Abb. 7). In den „Chylomikronen“ steigen die Triglyceride um 150 mg/dl ($p = 0,00123$), in den VLDL um 137 mg/dl ($p = 0,04689$), in den LDL um 30 mg/dl ($p = 0,00188$), in den HDL um 42 mg/dl ($p = 0,03126$) und in den VHDL um 14 mg/dl ($p = 0,00332$) an. Das bedeutet, dass sich der Triglyceridanstieg zu 40% auf die „Chylomikronen“, zu 37% auf die VLDL, und nur zu 7% auf die LDL, zu 11% auf die HDL und zu 4% auf die VHDL verteilt. Das heißt also, dass sich der größte Teil des infundierten Fettes zunächst in den „Chylomikronen“ und VLDL wiederfindet.

In einem unter vergleichbaren Bedingungen nicht veröffentlichten durchgeführten oralen Fettbelastungstest von Bohse in der Arbeitsgruppe „Klinische Ernährung“, unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. H.-U. Klör, ist zu beobachten, dass der nach 4 Stunden postprandial beobachtete Plasmatriglyceridanstieg von nur 63 mg/dl zu 65% auf die Fraktion der Chylomikronen und zu 27% auf die VLDL entfällt. In diesem Test erhielt der nüchterne Proband eine nach der Magermasse bestimmte Fettemulsionsmenge zu trinken. Blutabnahmen fanden zu folgenden Zeitpunkten statt: unmittelbar vor der Fettaufnahme sowie 4h, 6h und 9h nach Fettaufnahme. Die Lipoproteine wurden mittels präoperativer Ultrazentrifugation unter gleichen Bedingungen wie die der vorliegenden Studie getrennt. Nach der Trennung wurden im Plasma und den einzelnen Lipoproteinen unter anderem die Triglyceride im gleichem Labor wie in dieser Studie bestimmt (unveröffentlichte Studie von Bohse, 1996). Nach Kästner et al. (1989) ist ein postprandialer Plasmatriglyceridanstieg auf eine Chylomikronenneusynthese zurückzuführen, da für den Transport des oral aufgenommenen Fettes vermehrt Partikel synthetisiert werden müssen. Da neben den Chylomikronen-TG alle –außer den Cholesterinestern- analysierten Lipidkomponenten absolut und relativ anstiegen, schloss Bohse aus diesen Beobachtungen ebenfalls eine Chylomikronenneusynthese. In diesem oralen Fettbelastungstest spiegelt sich der Plasmatriglyceridanstieg vor allem in den Chylomikronen wider und lässt auf eine Chylomikronenneusynthese schließen.

Wie oben angeführt, verteilt sich in der hier vorliegenden Studie der Plasmatriglyceridanstieg in den ersten 3 Stunden zu ungefähr gleichen Teilen auf die Fraktionen der „Chylomikronen“ und der VLDL. Da bei parenteraler Ernährung der Gastrointestinaltrakt vollständig umgangen und die Nahrung in aufgeschlossener Form direkt in den Blutkreislauf infundiert wird, kann es hier nicht zu einer Chylomikronensynthese in den

Dünndarmmucosazellen gekommen sein, und bei der als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion kann es sich nicht um intestinale Chylomikronen handeln. In diesem Zusammenhang soll darauf hingewiesen werden, dass es sich hier bei der Verwendung der Bezeichnungen „Chylomikronen“ und VLDL nicht um Partikel intestinaler oder hepatischer Herkunft handelt, sondern nur um Partikel, die aufgrund ihrer unterschiedlichen Dichte, also aufgrund ihrer unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften, getrennt und entsprechend ihrer Dichte den Fraktionen zugeordnet wurden. Deshalb auch die besondere Schreibweise „Chylomikronen“.

Aufgrund der unterschiedlichen Dichten der Lipoproteine erfolgt ihre Trennung auch in diesem Versuch durch die Ultrazentrifuge. Mittels der präoperativen Ultrazentrifuge ist es jedoch nicht möglich, Chylomikronen und VLDL sauber zu trennen. Die Dichte der Chylomikronen ist mit $< 0,95$ g/ml geringer als die der VLDL mit $< 1,006$ g/ml. Sie flotieren deswegen schon nach einer sehr kurzen Zeit durch die Zentrifugalkräfte, wohingegen VLDL mit ihrer größeren Dichte länger diesen Kräften ausgesetzt sein müssen, um sich an der Oberfläche des Plasmas abzusetzen. Während einer Fettbelastung könnten sich Remnants der Fettemulsionspartikel, noch nicht hydrolysierte Fettemulsionspartikel und große VLDL hinsichtlich ihrer Dichte und Größe vermischen, so dass es schwierig ist, sie zu trennen bzw. zu unterscheiden. Eine genaue Separierung dieser beiden Lipoproteinfraktionen mittels Ultrazentrifuge ist deshalb nicht möglich.

Betrachtet man allerdings die durchgeführten Elektrophoresen, (siehe Anhang Abbildungen A1-A8), so ist zu vermuten, dass es sich bei der als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion um ein Gemisch aus Fettemulsionspartikeln und VLDL handelt. In diesem Versuch wurde in den Proben der einzelnen Fraktionen und des Gesamtplasmas durch Immunpräzipitation mit einem Apo B-Antikörper das Apo B ausgefällt und so die Apo B-freien Lipoproteine gewonnen. Mit beiden, den Apo B-haltigen und den Apo B-freien Proben, wurden Elektrophoresen durchgeführt. Eine Betrachtung der Elektrophoresen zum Abnahmezeitpunkt 0h zeigt, dass in dem aufgetragenen Probenmaterial kaum Chylomikronen und VLDL enthalten sind, da diese beiden Banden nur sehr schwach zu erkennen sind. Zu den Abnahmezeitpunkten 3h, 6h und 9h ist zu erkennen, dass die als „Chylomikronen“ abgeschleuderte Apo B-haltige Fraktion im elektrischen Feld deutlich, wie die Apo B-haltige VLDL-Fraktion in die prä- β -Position wandert. Im Gegensatz dazu bleiben die Partikel, die kein Apo B mehr enthalten, sowohl in der Fraktion der „Chylomikronen“ als auch, in geringem Maße, in der der VLDL, am Auftragsort liegen. Intestinale Chylomikronen und Lipidemulsionspartikel

weisen keine elektrophoretische Mobilität auf, sie bleiben am Auftragspunkt liegen (Klör und Luley, 1993). Da aber intestinale Chylomikronen Apo B-48 enthalten und dieses nicht mehr in diesen Apo B-freien „Chylomikronen“ enthalten sein kann, muss es sich bei den am Auftragsort liegen gebliebenen Partikeln um Fettemulsionspartikel handeln. Daraus und aus der prozentualen Verteilung des Plasmatriglyceridanstiegs der ersten 3 Stunden läßt sich schließen, dass es sich bei der als „Chylomikronen“-abgeschleuderten Fraktion um ein Gemisch aus Partikeln der Fettemulsion und um neu synthetisierte große VLDL handelt, jedoch nicht um intestinale Chylomikronen.

In einer weiteren unveröffentlichten Studie der Arbeitsgruppe „Klinische Ernährung“ von Coote (1998) wurde der Einfluss einer i.v. 30%-igen Fettemulsion bei konstant erhöhtem Triglyceridspiegel auf den Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel untersucht. Der Plasmatriglyceridspiegel wurde mit einer 30%-igen Fettemulsion auf 500 mg/dl erhöht. Vor Beginn der Infusion, 1h und 3h nach Infusionsbeginn, am Ende der Infusion (6h) und 7,5h und 9h nach Infusionsbeginn erfolgten Blutabnahmen zur Auftrennung der Dichteklassen und Lipidanalysen. Die Arbeitsbedingungen waren mit denen dieser Studie vergleichbar. Hier war zu beobachten, dass der Plasmatriglyceridspiegel in den ersten 3 Stunden der Infusion um 412 mg/dl anstieg. Dieser Anstieg verteilte sich zu 81% auf die Fraktion der „Chylomikronen“, zu 8% auf die VLDL, zu 3% auf die LDL und zu 7% auf die HDL. Im Vergleich zu unserer Studie war der TG-Anteil des Gesamttriglyceridanstiegs, der auf die „Chylomikronen“ entfiel, sehr hoch. In der von Coote durchgeführten Studie erhielten die Probanden eine 30%-ige Fettemulsion, die zu sehr viel höheren TG-Konzentrationen in den „Chylomikronen“ bei ähnlichen Plasmaspiegeln führte. Aber auch hier kann es sich nicht um Chylomikronen intestinalen Ursprungs handeln (vergl. oben), sondern nur um Fettemulsionspartikel und/oder große VLDL.

In der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraums (zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h) unserer Studie verändern sich die Triglyceridkonzentrationen der einzelnen Lipoproteinfraktionen nicht, da laut den Versuchsbedingungen der Triglyceridspiegel auf 500 mg/dl eingestellt und ein „steady-state“ erreicht ist. Erst nach Absetzen der Infusion fallen die Triglyceridkonzentrationen der „Chylomikronen“, der VLDL, der LDL und VHDL auf den Nüchternwert. Bei den HDL-TG ist zu beobachten, dass die TG-Konzentration bei Ende des Beobachtungszeitraums noch signifikant über dem Basiswert liegt. Aus dieser Beobachtung lässt sich schließen, dass der TG-Transfer mittels CETP von den „Chylomikronen“ und VLDL auf die HDL noch nicht abgeschlossen ist

oder dass, da sich die Plasmatriglyceridkonzentrationen des Anfangs- und des Endwerts nicht signifikant unterscheiden, zu große individuelle Schwankungen der Probanden bestehen.

Betrachtet man die Verteilung der gesamten Plasmatriglyceride auf die einzelnen Lipoproteinfraktionen, so fällt auf, dass im nüchternen Zustand 13% der TG auf die „Chylomikronen“, 31% auf die VLDL, 32% auf die LDL, 21% auf die HDL und 3% auf die VHDL entfallen (vgl. Abb. 7). Nach 3-stündiger Fettinfusion ist zu beobachten, dass die TG-Anteile, die auf die LDL und HDL entfallen, hoch signifikant bzw. signifikant zu Gunsten der der „Chylomikronen“ sinken. Das bedeutet, dass nach 3-stündiger Infusion, der Hauptanteil der Plasmatriglyceride in der Fraktion der „Chylomikronen“ zu finden ist und diese Fraktion als Transportmittel für die hydrophoben Triglyceride fungiert. Bis zu Abnahmezeitpunkt 3h kommt den Fraktionen der VLDL, LDL und HDL nur eine sehr geringe Bedeutung als „Transporter“ dieses Lipids zu. In der zweiten Hälfte der Infusionsphase (zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h) verschiebt sich das Verhältnis. Sowohl die absoluten VLDL-TG-Konzentrationen als auch der VLDL-TG-Anteil am Gesamtplasma steigen weiter an, während die der „Chylomikronen“ bereits wieder absinken. In diesem Zeitraum übernehmen anscheinend die VLDL den Haupttransport der Triglyceride und lösen damit die „Chylomikronen“ als wichtigste Fraktion des Transports ab.

Nach Wolfram, 1983, Granot et al., 1985, Carpentier et al., 1987, Carpentier et al, 1993, Iriyama und Carpentier, 1994, etc. erhalten die infundierten Fettemulsionspartikel, wie die endogenen Chylomikronen, die für ihren weiteren Abbau notwendigen Apolipoproteine CII, CIII und E sofort nach ihrem Eintritt in die Blutbahn von den HDL und können so metabolisiert werden. Richelle et al. zeigten 1985 in einer In-vivo-Studie, dass exogene TG-reiche Partikel in der Lage sind, Triglyceride auf LDL und HDL zu transferieren. Gleichzeitig nehmen diese TG-reichen Partikel von den LDL- und HDL-Partikeln freies und verestertes Cholesterin auf (Richelle et al., 1985). Nach Erhalt des Apo CII's, das als Cofaktor für die Lipoproteinlipase dient, werden die Chylomikronen-TG hydrolysiert. Die bei dieser Hydrolyse freigesetzten Fettsäuren werden zu einem gewissen Teil an Albumin gebunden zur Leber transportiert, dort oxidiert oder verestert (Bergmann et al., 1971).

Der Anteil der Plasmatriglyceride, der auf die „Chylomikronen“ entfällt, fällt nach den ersten 3 Stunden der Infusion und der, der auf die VLDL entfällt, steigt an. Wenn man

weiterhin davon ausgeht, dass die exogenen Fettemulsionspartikel wie intestinale Chylomikronen metabolisiert werden, also:

- wenn es zu einem Austausch der zur Hydrolyse notwendigen Apolipoproteine zwischen den Fettemulsionspartikeln und den HDL und LDL kommt,
- wenn ein Austausch an Lipiden (Triglyceride, Phospholipide, Cholesterin) zwischen den Fettemulsionspartikeln und den HDL und LDL erfolgt,
- wenn die Hydrolyse der Lipide der Fettemulsionspartikel erfolgt,
- wenn Apo C von den Fettemulsionspartikel zurück auf die HDL-Partikel wechselt,
- wenn „Chylomikronen“-Remnants (Core-Remnants), die sich hauptsächlich aus Cholesterinestern, Apo E und aus geringen Mengen an nicht hydrolysierten Triglyceriden zusammensetzen, zurückbleiben,
- wenn diese „Chylomikronen“-Remnants über den Apo E-Rezeptor in die Leber aufgenommen werden,

dann ist es möglich, dass neue VLDL gebildet werden, die sich mit den Fettemulsionspartikeln vermischen und die „Chylomikronen“ als Transportmittel ablösen. Die absoluten und relativen TG-Konzentrationen der LDL und HDL verändern sich nicht.

Bei Ende des Untersuchungszeitraums hat sich die Verteilung der Gesamttriglyceride auf die Lipoproteinfraktionen wieder den Nüchternwerten angenähert, so dass an diesen Abnahmezeitpunkten keine signifikanten Unterschiede mehr bestehen und der Organismus das in großen Mengen infundierte Fett anscheinend ausreichend eliminiert hat.

5.1.1 Unterschiede der Triglyceridveränderung zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

Wie der Ergebnisdarstellung zu entnehmen, unterscheiden sich die TG-Verläufe der Plasmatriglycerideinstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl über die Zeit hinweg höchst signifikant. Auch zu den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h, also zur Zeit der Infusion, sind die beiden Triglyceridkonzentrationen mit 491 mg/dl (TG-Einstellung 500 mg/dl) und 265 mg/dl (TG-Einstellung 250 mg/dl) zum Abnahmezeitpunkt 3h bzw. 446 mg/dl (TG-Einstellung 500 mg/dl) und 232 mg/dl (TG-Einstellung 250 mg/dl) zum Abnahmezeitpunkt 6h höchst signifikant verschieden. Im nüchternen Zustand und vor allem bei Versuchsende unterscheiden sich die beiden Plasmatriglyceridspiegel nicht mehr voneinander. Da bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl eine viel geringere Menge der Fettinfusion mit einer wesentlich geringeren Infusionsgeschwindigkeit infundiert wurde, sind diese niedrigeren Plasmatriglyceridwerte zu erwarten. Es stellt sich jedoch

die Frage, ob die Triglyceride der Fettemulsion bei dieser Plasmatriglycerideinstellung anders transportiert werden als die der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl.

Abb. 35 stellt sowohl die absoluten Mittelwerte als auch die prozentualen Anteile der Lipide zu den Abnahmezeitpunkten der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl dar. Es ist zu beobachten, dass die Plasmatriglyceride in den ersten 3 Stunden der Infusion von 96 mg/dl auf 265 mg/dl um 169 mg/dl ansteigen. Dieser Gehalt bleibt bis zum Abnahmezeitpunkt 6h konstant und fällt dann bis zum Versuchsende auf den Ausgangswert ab. Von diesem Plasmatriglyceridanstieg entfallen 73 mg/dl, also 43%, auf die Fraktion der „Chylomikronen“, 59 mg/dl auf die VLDL (= 35%), 11 mg/dl auf die LDL (= 7%), 17 mg/dl (= 10%) auf die HDL und 10 mg/dl (= 6%) auf die VHDL (vgl. Abb. 35 und Abb. 38). Zum Vergleich verteilt sich der Plasmatriglyceridanstieg der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl wie folgt: auf die Fraktion der „Chylomikronen“ entfallen 40%, auf die der VLDL 37%, auf die der LDL nur 7%, 11% auf die der HDL und 4% auf die der VHDL. In den ersten 3 Stunden der Infusion verteilt sich der Triglyceridanstieg der infundierten Fettemulsion der niedrigeren Plasmatriglycerideinstellung im Plasma ähnlich auf die einzelnen Lipoproteinfraktionen wie bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl. Zum Abnahmezeitpunkt 6h sinkt der absolute Triglyceridgehalt in den „Chylomikronen“ etwas ab, der in den VLDL, LDL, HDL und VHDL bleibt dagegen konstant. Zum Abnahmezeitpunkt 9h sind die Ausgangswerte der Triglyceride in den einzelnen Lipoproteinfraktionen wieder erreicht und das System scheint durch die große Menge an infundiertem Fett nicht „überlastet“ gewesen zu sein.

Betrachtet man die Verteilung der gesamten Plasmatriglyceride auf die einzelnen Lipoproteinfraktionen, so fällt auf, dass im nüchternen Zustand 9% der TG auf die „Chylomikronen“, 32% auf die VLDL, 34% auf die LDL, 18% auf die HDL und 7% auf die VHDL entfallen (vgl. Abb. 38). Zum Vergleich verteilen sich der Plasmatriglyceride der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl wie folgt: auf die Fraktion der „Chylomikronen“ entfallen 13%, auf die der VLDL 31%, auf die der LDL 32%, 21% auf die der HDL und 3% auf die der VHDL (vgl. Abb. 5). Wie auch bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl sinken nach 3-stündiger Fettinfusion die TG-Anteile, die auf die LDL und HDL entfallen, zu Gunsten der „Chylomikronen“, und die der „Chylomikronen“ steigen. Der TG-Anteil der auf die VLDL entfällt, bleibt dagegen konstant. Bezüglich des Transports der hydrophoben Triglyceride übernehmen auch bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl die „Chylomikronen“ den Hauptanteil in den ersten 3 Infusionsstunden.

Auch in der zweiten Infusionshälfte verhalten sich die Triglyceridanteile, die auf die einzelnen Fraktionen entfallen, erwartungsgemäß wie die der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl. Der Triglyceridanteil, der auf die VLDL entfällt, steigt wie bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl an, der der „Chylomikronen“ sinkt ab. Die TG-Anteile der LDL, HDL und VHDL bleiben unverändert (vgl. Abb. 38).

Es zeigt sich auch hier, dass die „Chylomikronen“ in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion hauptsächlich als Transportmittel für die zugeführten Triglyceride dienen und diese Funktion als Haupttransporter zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h an die VLDL abgeben und somit bezüglich des Triglyceridtransports zu der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl kein Unterschied besteht.

In der oben bereits erwähnten von Bohse durchgeführten unveröffentlichten Studie übernehmen, anders als in unserer Studie, nur die Chylomikronen den Transport der oral zugeführten Triglyceride. In dieser Studie ist zu beobachten, dass nur der Plasmatriglyceridgehalt, der auf die Fraktion der Chylomikronen entfällt, in den ersten 4 Stunden steigt und bis zum Abnahmezeitpunkt 6h auf diesem erhöhten Niveau bleibt. Die Plasmatriglyceridanteile, die auf die VLDL, LDL und HDL entfallen, fallen im gleichen Maße ab. Bei Ende der Untersuchung sind die Ausgangswerte wieder erreicht (Bohse, 1996). In der hier vorliegenden Studie teilen sich die „Chylomikronen“ und die VLDL den Transport der zugeführten Fettes. Diese Beobachtung spricht ebenfalls dafür, dass die „Chylomikronen“ bzw. Fettemulsionspartikel und VLDL gemeinsam zu betrachten sind.

Dennoch unterscheiden sich die absoluten Triglyceridwerte in den „Chylomikronen“ bezüglich des Gesamtverlaufs und auch an den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h der beiden Plasmatriglycerideinstellungen höchst signifikant voneinander, da sie in der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl doppelt so hoch ansteigen (vgl. Abb. 37; Tab. 102, 103). Auch der VLDL-Triglyceridverlauf über die Zeit und die Triglyceridgehalte der VLDL zu den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h unterscheiden sich höchst signifikant voneinander (s. Abb. 41; Tab.: 102, 104). Aber auch hier zeigt sich, dass diese Unterschiede aufgrund der Menge der infundierten Fettemulsion zustande kommen. Die Triglyceridgehalte der LDL und HDL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen unterscheiden sich ebenfalls signifikant bzw. hoch signifikant voneinander, bei den VHDL sind keine signifikanten Unterschiede ersichtlich (vgl. Abb. 44; Tab.: 102, 105 für die LDL; Abb. 47; Tab. 102, 106 für die HDL; Abb. 48; Tab.: 102, 107 für die VHDL).

5.1.2 Beeinflussung der „Chylomikronen“ und VLDL durch die Fettemulsion

Wie bereits oben erwähnt, ist zu vermuten, dass es sich bei der als „Chylomikronen“-abgeschleuderten Fraktion um ein Gemisch aus Fettemulsionspartikeln und großen VLDL handelt. Eine Betrachtung der Apo B-Verteilung in den „Chylomikronen“ und VLDL kann diese Vermutung stützen. In den Proben der einzelnen Fraktionen und des Gesamtplasmas wurde durch Immunpräzipitation mit einem Apo B-Antikörper das Apo B ausgefällt und die Apo B-freien Lipoproteinfraktionen gewonnen. In beiden, den Apo B-haltigen und Apo B-freien Proben, wurden die Lipide wie Triglyceride, Phospholipide und Cholesterin bestimmt und die Ergebnisse statistisch ausgewertet.

In der Ergebnisdarstellung geht aus den Abschnitten 4.1.1.3 und 4.1.1.4 hervor, dass die Triglyceride sowohl in den Apo B-freien und Apo B-haltigen „Chylomikronen“, als auch in den Apo B-freien und -haltigen VLDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion signifikant bzw. hoch signifikant ansteigen, dann bis zum Abnahmezeitpunkt 6h konstant bleiben und bei Untersuchungsende die Ausgangswerte wieder erreicht haben. Absolut steigen die TG in mg/dl also in allen Fraktionen an. Der Anstieg der TG in den „Gesamtchylomikronen“ in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion spiegelt sich zu 45% in den Apo B-freien und zu 55% in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“ wider. Das heißt, dass sich die als „Chylomikronen“ abgeschleuderte Fraktion zum Abnahmezeitpunkt 3h ungefähr zur Hälfte aus Fettemulsionspartikeln und zur anderen Hälfte aus endogenen Lipoproteinen zusammensetzt. Zum Abnahmezeitpunkt 9h sind die Ausgangswerte wieder erreicht (vgl. auch Abschnitt 4.1.1.3). Solange die Fettemulsion infundiert wird, ist anscheinend eine Akkumulation an Fettemulsionspartikeln und VLDL zu beobachten, danach, ab dem Abnahmezeitpunkt 6h, erfolgt vermutlich eine rasche Phagozytose und somit eine Elimination des Fettes. Zur Hydrolyse der Triglyceride der Fettemulsionspartikel durch die Lipoproteinlipase ist es notwendig, dass Apo CII von den HDL-Partikeln auf die Fettemulsionspartikel transferiert wird (Carpentier et al. 1987, Carpentier 1988). Ein Ansteigen der Apo CIII-Konzentration in den „Chylomikronen“ und VLDL und ein gleichzeitiges Absinken dieser Konzentration in den HDL lassen diesen Transfer vermuten. Gleichzeitig ist ein Transfer von Apo E von den HDL auf die triglyceridreichen Partikel zu vermuten, wodurch diese Partikel hydrolysiert und von der Leber aufgenommen werden können. Dennoch benötigen diese Apolipoprotein-Transfers eine gewisse Zeit, womit zu erklären ist, dass es zum Abnahmezeitpunkt 3h zu einer Akkumulation an Fettemulsionspartikeln kommt. Eine weitere Ursache für eine Akkumulation an Fettemulsionspartikeln könnte in der Konkurrenz zwischen den Fettemulsionspartikeln und den VLDL um die endotheliale Lipoproteinlipase begründet

sein (Park et al., 2001) (vgl. auch Abb. 80). Ein tendenzielles Absinken der „Chylomikronen“-TG zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h macht deutlich, dass die Hydrolyse und Elimination der Triglyceride erfolgt.

Die Triglyceride in den Gesamt-VLDL der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl steigen in den ersten 3 Stunden um 137 mg/dl signifikant an. Dieser Anstieg findet zu 22% in den Apo B-freien VLDL, die absolut um 30 mg/dl hoch signifikant ansteigen, und zu 78% in den Apo B-haltigen VLDL (TG-Anstieg um 107 mg/dl) statt. Auch hier unterscheiden sich die TG-Werte der Nüchternwerte und die vom Abnahmezeitpunkt 9h nicht mehr signifikant. Berechnet man auch hier das Verhältnis der Triglyceride in den Apo B-freien zu den Apo B-haltigen VLDL an allen Abnahmezeitpunkten, so fällt auf, dass der TG-Anteil, der in den Apo B-freien VLDL zu finden ist, bis zum Abnahmezeitpunkt 6h (also bis zum Ende der Infusion) um ~10% angestiegen ist (vgl. Abb. 9). Bei Versuchsende ist das Ausgangsverhältnis dagegen fast wieder erreicht. Auch hier wird deutlich, dass sich die Mehrzahl der infundierten Fettemulsionspartikel während der Infusion in der als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion befindet, und sich nur ein geringer Teil der Fettemulsionspartikel in der Fraktion der VLDL wiederfindet. Dennoch kommt es zu einer Akkumulation der TG in den VLDL, da sich der Triglyceridgehalt der VLDL in den 6 Stunden der Fettinfusion signifikant erhöht (vgl. Abb. 7). Da es auch in den Apo B-freien VLDL zu einer TG-Erhöhung kommt, der Gesamttriglyceridanstieg sich vor allem aber in den Apo B-haltigen VLDL widerspiegelt, könnte dies bedeuten, dass ein Teil der Fettemulsionspartikel gespalten wird und die freien Fettsäuren in der Leber wieder zu Triglyceriden reesteriert und zu großen VLDL verpackt werden. Ein weiterer geringerer Teil der noch nicht gespaltenen Fettemulsionspartikel sammelt sich in der Fraktion der VLDL an und wird auch in diesem Dichtebereich abgeschleudert. Das heißt also, dass es sich sowohl bei den „Chylomikronen“ als auch bei den VLDL um ein Gemisch aus noch nicht gespaltenen Fettemulsionspartikeln, teilweise gespaltenen Fettemulsionpartikeln, schon gebildeten großen VLDL (die viel Triglyceride enthalten) und bereits vorhandenen VLDL handeln muß, wobei sich in der als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion mehr Fettemulsionspartikel und weniger VLDL und in den VLDL mehr VLDL und weniger Fettemulsionspartikel befinden (siehe auch Abb. 80).

5.1.2.1 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

Aus Punkt 4.7.1.2 der Ergebnisdarstellung geht hervor, dass sich die TG-Verläufe in den Apo B-freien und die in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“ der beiden Plasma-

triglycerideinstellungen signifikant bzw. hoch signifikant unterscheiden. Auch an den einzelnen Abnahmezeitpunkten lassen sich signifikante bzw. hoch signifikante Unterschiede beobachten (siehe Tabellen 102 und 103). Es zeigt sich, dass die TG in den Apo B-freien „Chylomikronen“ der TG-Einstellung 250 mg/dl nach dem Abnahmezeitpunkt 3h stärker abfallen als die der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl. Die Triglyceride in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“ der TG-Einstellung 500 mg/dl steigen in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion dreimal so hoch an wie die der TG-Einstellung 250 mg/dl. In der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl steigt der Triglyceridgehalt der Gesamtchylomikronen von 9 mg/dl auf 82 mg/dl um 73 mg/dl nach 3-stündiger Fettinfusion an. Dieser Anstieg findet sich zu 67% in den Apo B-freien und zu 33% in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“. Berechnet man für alle Abnahmezeitpunkte die TG-Verteilung auf die Apo B-freien und Apo B-haltigen „Chylomikronen“, so ist festzustellen, dass sich das Verhältnis bei dieser Plasmatriglycerideinstellung zu keinem Zeitpunkt verändert. Im Gegensatz zu der TG-Verteilung auf die Apo B-freien und Apo B-haltigen „Chylomikronen“ der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl scheint die weniger starke Plasma-TG-Erhöhung zu einer weniger starken Zunahme der Apo B-haltigen „Chylomikronen-TG“ auf 55% und damit zu einer Bildung von großen VLDL zu führen. Bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl erhöht sich der TG-Anteil der Apo B-freien „Chylomikronen“ in den ersten 3 Stunden der Infusion um ~10% auf 45%, bleibt bis zum Abnahmezeitpunkt 6h konstant und sinkt zum Abnahmezeitpunkt 9h auf das ursprüngliche Verhältnis ab. Das bedeutet, dass es bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl anscheinend nur zu einer kurzzeitigen Akkumulation an Fett-emulsionspartikeln kommt, da eine solche Erhöhung hier nicht zu beobachten ist. Zu begründen wäre diese Beobachtung damit, dass sich das Verhältnis der Apo B-freien zu den Apo B-haltigen „Chylomikronen“-TG nicht verändert, und es nicht zu einer vermehrten Bildung bzw. Anreicherung an VLDL, wie bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl, kommt.

Die Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl unterscheidet sich bezüglich der Triglyceridverläufe in den Apo B-freien und Apo B-haltigen VLDL hoch bzw. höchst signifikant von den der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl. Auch an den einzelnen Abnahmezeitpunkten sind statistisch signifikante Unterschiede zu beobachten (vgl. Tabellen 102 u. 104 und Abb. 42 und 43). Die TG in den Apo B-freien VLDL der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl steigen bis zum Abnahmezeitpunkt 6h an, die der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl nur bis zum Abnahmezeitpunkt 3h. Zum Abnahmezeitpunkt 6h ist dann auch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Einstel-

lungen ersichtlich, der mit darauf schließen läßt, dass es durch die erhöhte Infusionsmenge zu einer verstärkten Akkumulation der Fettemulsionspartikel in den VLDL kommt. Auch das TG-Verhältnis der Apo B-freien zu den Apo B-haltigen VLDL ist unterschiedlich. Bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl kommt es zu oben beschriebenen Veränderungen, bei der TG-Einstellung 250 mg/dl verändert sich das Verhältnis der TG in den Apo B-freien zu den Apo B-haltigen VLDL nicht (siehe Tab. 102). Der Gesamttriglyceridanstieg in den VLDL beträgt bis zum Abnahmezeitpunkt 3h 59 mg/dl, bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl liegt er mehr als doppelt so hoch. Von diesem TG-Anstieg entfallen 27% auf die Apo B-freien VLDL und 73% auf die Apo B-haltigen VLDL. Hier ist noch kein Unterschied ersichtlich. Zum Abnahmezeitpunkt 6h sind 24% der TG in den Apo B freien- und 76% in den Apo B-haltigen VLDL enthalten. Im Gegensatz zu der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl hat sich das Verhältnis nicht geändert. Der TG-Anteil, der auf die Apo B-haltigen VLDL entfällt, sinkt nicht ab. Das bedeutet, dass es zu keiner vermehrten Anreicherung von Fettemulsionspartikeln in den VLDL bei einer niedrigeren Plasmatriglycerideinstellung zu kommen scheint.

Der größte Teil der infundierten Triglyceride der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl findet sich anscheinend während der ersten 3 Stunden der Infusion in der als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion als Gemisch von Fettemulsionspartikeln und großen VLDL wieder; ein kleinerer Teil auch in den VLDL. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h sind die Triglyceride vor allem in den VLDL zu finden und zwar vor allem als VLDL mit einem höheren Triglyceridgehalt und weniger als reine Fettemulsionspartikel. Zum Versuchsende sind die Ausgangswerte wieder erreicht. Die oben angestellten Vermutungen über die Elektrophoresen decken sich mit den hier dargestellten Beobachtungen.

Bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl werden die infundierten Triglyceride ebenfalls in den ersten 3 Stunden in der Fraktion der „Chylomikronen“ transportiert, wobei es sich hier wohl um eine fast reine Ansammlung an Fettemulsionspartikeln handelt und nicht um ein Gemisch mit den VLDL. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h übernehmen die VLDL den Haupttransport der Triglyceride, ohne dass es in dieser Fraktion zu einer besonderen Fettemulsionspartikelanreicherung zu kommen scheint. Zum Versuchsende sind auch hier die Ausgangswerte wieder erreicht. Auch hier stützen die Elektrophoresen die oben angestellten Vermutungen (siehe Anhang Abbildungen A1-A8).

5.1.3 Veränderungen des Apolipoproteins B und Akkumulation von VLDL

In den Abschnitten 4.5.2.3 und 4.5.2.4 sind die Veränderungen des Apolipoproteins B in den „Chylomikronen“ und VLDL dargestellt. Es ist zu beobachten, dass sich das Apo B in der als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion zwischen den einzelnen Abnahmezeitpunkten statistisch nicht signifikant verändert, tendenziell steigt der Apo B-Gehalt an. Das würde die Vermutung stützen, dass es sich bei dieser Fraktion um Fettemulsionspartikel handelt, die sich im Plasma angesammelt haben. Da sie den echten Chylomikronen bezüglich ihrer Dichte, Größe und Lipidzusammensetzung nachempfunden sind (Hultin et al., 1995), flotieren sie während der Ultrazentrifugation in dem gleichen Dichtebereich wie die Chylomikronen und werden auch als solche abgetrennt. Allerdings sind in dieser als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion Apo B-haltige Partikel enthalten (siehe Abb. 24). Theoretisch sind im menschlichen Organismus im nüchternen Zustand keine Chylomikronen nachzuweisen. Ihre Bildung erfolgt nur nach Aufnahme von Nahrungsfetten in den Zellen der Darmmucosa (Klör und Luley, 1993; Havel, 1994). Hier nehmen die Triglyceride in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“ absolut im Laufe der Infusion zu. Auch diese Beobachtung spricht dafür, dass es sich bei den als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion um ein Gemisch von Fettemulsionspartikeln und VLDL handelt.

Der Apo B-Gehalt der „Chylomikronen“ der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl liegt zu den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h hoch signifikant unter dem der „Chylomikronen“ der TG-Einstellung 500 mg/dl (vgl. Tab. 112). Da der Apo B-Gehalt in der höheren TG-Einstellung statistisch nicht signifikant ansteigt, wird die Vermutung gestützt, dass es durch vermehrte Zufuhr der Fettinfusion zu einer Akkumulation der VLDL in der als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion kommt und sich die Fettemulsionspartikel und VLDL hier vermischen. In der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl verändert sich der Apo B-Gehalt der „Chylomikronen“ nur unwesentlich, und es kommt hier anscheinend nicht so sehr zu einer VLDL-Akkumulation, sondern nur zu einer Fettemulsionspartikelansammlung.

Der Apo B-Gehalt der VLDL der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl dagegen steigt in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion hoch signifikant an und steigt bis zum Infusionsende weiter signifikant an. Es ist also zu vermuten, dass es durch das infundierte Fett zu einer VLDL-Neusynthese und/oder es zu einer Akkumulation an VLDL kommt.

Auch der Apo B-Gehalt der VLDL der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl steigt in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion hoch signifikant an. Auch hier scheint es zu einer

VLDL-Neusynthese und/oder VLDL-Akkumulation zu kommen. Apo B ist die integrale Proteinkomponente der VLDL und im wässrigen Milieu unlöslich. Aufgrunddessen kann es nicht zwischen den Lipoproteinen ausgetauscht werden (Schaefer et al., 1978; Chuck et al., 1990).

Die beiden TG-Einstellungen unterscheiden sich bezüglich des Apo B-Gehaltes der VLDL erst zum Abnahmezeitpunkt 6h signifikant, da der der TG-Einstellung 250 mg/dl nur bis zum Abnahmezeitpunkt 3h ansteigt, der der TG-Einstellung 500 mg/dl jedoch bis zum Abnahmezeitpunkt 6h (vgl. Abschnitt 4.7.5.1). Der Apo B-Gehalt der VLDL der TG-Einstellung 500 mg/dl liegt zum Abnahmezeitpunkt 6h signifikant über dem der TG-Einstellung 250 mg/dl. Eine stärkere Erhöhung des Plasmatriglyceridspiegels führt anscheinend zu einer stärkeren VLDL-Neusynthese und/oder VLDL-Akkumulation, da der Apo B-Gehalt der TG-Einstellung 500 mg/dl länger und stärker ansteigt.

Carpentier und ihre Arbeitsgruppe gehen davon aus, dass die Fettemulsionspartikel wie die echten Chylomikronen die Apolipoproteine C und E von den HDL erhalten und so auch durch die Lipoproteinlipase hydrolysiert werden können (Carpentier et al. 1987, Carpentier 1989). Durch die Hydrolyse der Triglyceride mittels der LPL entstehen freie Fettsäuren und Glycerin, die normalerweise, wenn die Fettinfusion langsam infundiert wird, direkt ins Gewebe und die Leber aufgenommen werden, ohne den Plasmaspiegel an freien Fettsäuren stark zu erhöhen (Carpentier, 1989). Normalerweise werden in der parenteralen Ernährung Fettemulsionen als Energielieferant für die verschiedenen Körpergewebe genutzt. In unserer Studie wird der Plasmatriglyceridspiegel bei 8 Probanden um ein Vielfaches erhöht. Es werden mehr Triglyceride infundiert als zur Energiebereitstellung überhaupt benötigt werden, wodurch es zu der oben beschriebenen Fettemulsionspartikelansammlung kommt. Carpentier et al., 1987 sind der Auffassung, dass die Fettemulsionspartikel mit den VLDL um die LPL-Aktivität konkurrieren und es dadurch zu einer Akkumulation an VLDL und auch an Fettemulsionspartikeln kommt. Zusätzlich haben die Fettemulsionspartikelremnants, also nach ihrer Hydrolyse durch die LPL, einen hohen Gehalt an Apo E, wodurch sie ebenfalls mit den endogenen Lipoproteinen und ihren Remnants um die Apo E-Rezeptoren und Apo-B,E-Rezeptoren konkurrieren und damit bis zu einem gewissen Ausmaß deren Abbau hemmen (Carpentier et al, 1987). Unsere Beobachtungen unterstreichen diese Hypothese.

Karpe und Hultin machten 1995 nach einer Studie mit Ratten die Aussage, dass eine applizierte Fettemulsion einen Anstieg von großen VLDL bewirkt. Sie infundierten nüchternen Ratten in einer Kurzzeitinfusion (1,5 Stunden) Intralipid[®] und trennten Chy-

lomikronen und VLDL mittels Dichtegradient-Ultrazentrifuge ab. Angaben über den gemessenen Triglyceridspiegel im Blut liegen nicht vor. Sie vermuten, dass der VLDL-Anstieg nicht nur auf eine vermehrte VLDL-Produktion zurückzuführen ist, sondern, dass die zugeführten Fettemulsionspartikel mit den aus der Leber stammenden VLDL-Partikeln um den gleichen lipolytischen Abbauweg konkurrieren, das heißt, dass sich neu synthetisierte VLDL und Fettemulsionspartikel im Blut vermischen (Karpe, Hultin, 1995). Dies lassen unsere Daten ebenfalls vermuten.

Karpe und Hultin (1995) unterstützen die Vermutung von Carpentier et al., 1987. Sie meinen, dass die größeren triglyceridreichen Fettemulsionspartikel das bevorzugte Substrat für die LPL sind, und dass sie somit den lipolytischen Abbauweg sättigen. Dadurch würden die kleineren VLDL, aus der endogenen Synthese der Leber, nicht so schnell abgebaut, und es käme zu einer Akkumulation dieser echten VLDL im Plasma. Betrachtet man Abb. 7, so fällt auf, dass die Triglyceridkonzentration in den VLDL zum Abnahmezeitpunkt 6h am höchsten und die der „Chylomikronen“ schon etwas abgesunken ist. Diese Beobachtung stützt die oben genannte Hypothese, dass sich die VLDL zu diesem Zeitpunkt angesammelt haben (vgl. auch Abb. 80).

Björkegren et al., 1996 untersuchten in ihrer Studie die Bildung von großen und kleinen VLDL während einer Fettinfusion. Auch sie postulieren, dass es deshalb zu einer Akkumulation von großen VLDL während einer intravenösen Fettemulsion kommt, da die Fettemulsionspartikel mit den endogenen Lipoproteinen um den gemeinsamen lipolytischen Abbauweg konkurrieren. Sie verabreichten gesunden jungen Männern eine chylomikronenähnliche Fettemulsion (Intralipid[®] 100 mg/l, Pharmacia, Stockholm, Sweden) als Bolus-Dosis entweder 0,1 g/kg Körpergewicht oder 0,2 g/kg Körpergewicht und infundierten sofort anschließend diese Fettemulsion für eine Dauer von 60 Minuten mit einer Geschwindigkeit von 0,1 g/kg oder 0,2 g/kg pro Stunde. An 2 nachfolgenden Tagen wurde nochmals Intralipid[®] infundiert und 1 Woche später wurde die ganze Prozedur wiederholt. Die Lipoproteinfraktionen VLDL, LDL und HDL wurden mittels Dichtegradient-Ultrazentrifugation voneinander getrennt und die Apo B-haltigen Lipoproteine wurden präzipitiert.

Björkegren et al. beobachteten, dass ein von der Fettinfusion verursachter dreifacher Plasma-TG-Anstieg von einem linearen Anstieg an großen VLDL begleitet wurde, wohingegen kleine VLDL eher abnahmen (Björkegren et al., 1996). Auch diese Beobachtung entspricht den unseren und läßt vermuten, dass die Infusion einer Fettemulsion zu

einem Gemisch aus Fettemulsionspartikeln und großen VLDL führt, das vor allem in dem Dichtebereich der Chylomikronen zu finden ist.

5.1.4 Veränderungen der prozentualen Lipidzusammensetzung der „Chylomikronen“ und VLDL

Betrachtet man die prozentuale Lipidzusammensetzung der „Chylomikronen“ in Abb. 16, so ist zu beobachten, dass der TG-Gehalt in dieser Fraktion in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion höchst signifikant um 21% ansteigt und sich bis zum Ende der Infusion nicht weiter verändert. Gleichzeitig nehmen die PL- und Cholesterinanteile ab. Bei Versuchsende haben diese Partikel ihre ursprüngliche Lipidzusammensetzung wieder erreicht. Ohne eine elektronenmikroskopische Untersuchung dieser Partikel oder eine ähnliche Untersuchung der Erhöhung des Plasmatriglyceridspiegels mit einer markierten Fettemulsion, ist es nicht möglich, eine Aussage darüber zu machen, ob es sich hier wirklich um ein Gemisch aus Fettemulsionspartikeln und großen VLDL handelt, obwohl viel dafür spricht (siehe oben).

Die Zusammensetzung der VLDL verändert sich während der Fettinfusion ähnlich, aber nicht so stark. Aus Abb. 17 geht hervor, dass sich der TG-Gehalt dieser Fraktion in den ersten 3 Stunden der Infusion von 60% auf 73% um 13% höchst signifikant erhöht hat. Der Gehalt an Phospholipiden und Cholesterin sinkt dementsprechend ab. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h ist keine Veränderung mehr zu beobachten und zum Abnahmezeitpunkt 9h sind die Ausgangswerte wieder erreicht. Es ist also zu vermuten, dass die VLDL, da auch ihr Gehalt an Triglyceriden ansteigt, an Größe zu- und an Dichte abnehmen und damit in Konkurrenz mit den Fettemulsionspartikeln um den lipolytischen Abbauweg stehen, und es dadurch zu deren Akkumulation kommt.

Neben einer Akkumulation von großen VLDL kommt evtl. eine gesteigerte Synthese von VLDL-Partikeln aus den in der Leber vorhandenen Fettsäuren und Glycerin in Frage. Wie oben beschrieben, stieg die Apo B-Konzentration in den VLDL während der Fettinfusion an. Ein Anstieg des Apo B-Gehaltes könnte diese Vermutung stützen, da Apo B nicht wie die anderen Apolipoproteine zwischen den Lipoproteinen ausgetauscht werden kann (Schaefer et al., 1978), und es sich deshalb bei einer Erhöhung des Gehaltes, um eine vermehrte Synthese handeln könnte.

Bihain, et al., 1986 stellten in einer Studie, in der sie in den Proben ebenfalls mit einem Antikörper Apo B ausfällten, um die Apo B-haltige Fraktion von der Apo B-freien Fraktion zu trennen, fest, dass sich die Konzentration von endogenen VLDL während einer Fettemulsioninfusion erhöhte. Sie vertreten die Ansicht, dass dieser Anstieg durch

ein erhöhtes Angebot an freien Fettsäuren in der Leber verursacht wird und/oder durch einen verminderten Katabolismus der VLDL durch die Konkurrenz um den lipolytischen Abbau mit den Fettemulsionspartikeln (Bihain et al., 1986).

In unserem Versuch ist jedoch auffällig, dass sich die Konzentration an Apo B im Plasma nicht signifikant verändert (siehe Abschnitt 4.5.1). Der Gehalt an Apo B in den VLDL steigt in den ersten 3 Stunden jedoch hoch signifikant an, in den „Chylomikronen“ jedoch nicht signifikant. Dadurch, dass sich die Plasma-Apo B-Konzentration nicht verändert, müsste theoretisch in einer anderen Lipoproteinfraktion ein Absinken des Apo B-Gehaltes zu beobachten sein.

In einer weiteren unveröffentlichten Studie der Arbeitsgruppe unter Leitung von Prof. Dr. med. H-U. Klör „Das Apolipoproteinprofil unter den Bedingungen eines i.v. „Triglycerid-Clamps“ und einer i.v. Glucosebelastung bei Probanden und Patienten mit koronarer Herzerkrankung“ von Michel (1997) wurde der Plasmatriglyceridspiegel mit einer 10%-igen Fettemulsion (Lipovenös 10%PLR[®]) auf 500 mg/dl für 6 Stunden erhöht. Nach 3-stündiger Infusion erfolgte ein i.v. Glucosebolus, der sich aus dem individuellen Körpergewicht errechnete. Die Blutabnahmen zur Lipid- und Apolipoproteinbestimmung erfolgten zu den Abnahmezeitpunkten 0h, 3h, 6h sowie 7,5h und 9h. Die analytischen Bestimmungen sind mit denen unserer Studie vergleichbar. Auch hier zeigt sich, dass die Apo B-Konzentration im Plasma unverändert bleibt, die der „Chylomikronen“ und VLDL in den ersten 3 Stunden der Infusion ansteigt, die der LDL absinkt.

5.1.5 Beeinflussung der LDL durch die Fettemulsion

In unserer Studie sinkt die Apo B-Konzentration der LDL-Partikel, allerdings nur vor der Holm-Korrektur statistisch signifikant. Der VLDL- und Chylomikronen-Katabolismus ist eng mit dem LDL-Metabolismus verknüpft (Eisenberg 1988).

Die Triglyceride in den LDL steigen in den ersten 3 Stunden der Infusion um ca. 30 mg/dl hoch signifikant an und haben damit einen Anteil am Gesamtriglyceridanstieg von 7% (vgl. Abb. 7). Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h verändert sich dieser Gehalt nicht und sinkt zum Versuchsende wieder auf den Nüchternwert ab. In einer Studie von Callow, Samra und Frayn wurde 1998 an 6 Probanden untersucht, inwieweit sich die LDL-Lipidzusammensetzung durch eine intravenöse Fettgabe verändert. Es wurde festgestellt, dass, wie auch in der hier vorliegenden Studie, die LDL-Triglyceride durch die Fettemulsion stark anstiegen (Callow et al., 1998). Aus Abschnitt 4.1.1.5.1 Abb. 10 ist ersichtlich, dass sowohl die Triglyceride in den Apo B-freien als auch in den Apo B-

haltigen LDL ansteigen. Dieser Anstieg spiegelt sich vor allem in den Apo B-haltigen LDL (zu 77%), weniger in den Apo B-freien LDL (zu 23%) wider. Betrachtet man die prozentuale TG-Verteilung auf die Apo B-freien und Apo B-haltigen LDL, so fällt auf, dass sich der Anteil der Apo B-freien LDL-Triglyceride im Laufe der Infusion in geringem Maße erhöht. Eine mögliche Hypothese ist, dass es durch das infundierte Fett zu einem TG-Anstieg der Gesamt-LDL kommt, und ein Teil der LDL dadurch an Größe gewinnen und an Dichte verlieren. Aus Abb. 18 der Ergebnisdarstellung geht hervor, dass sich auch die prozentuale Zusammensetzung der LDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion ändert. Der TG-Anteil steigt signifikant von 15% auf 24% an, der PL-Anteil bleibt unverändert, und die Cholesterinanteile, vor allem das veresterte Cholesterin, sinken signifikant. Absolut steigt der TG-Gehalt und der PL-Gehalt in den LDL an, während der Gesamtcholesteringehalt absinkt (vgl. Abb. 18).

Während der normalen postprandialen Phase wird ein Teil der exogenen Triglyceride aus den TG-reichen Lipoproteinen in die LDL und HDL transferiert. Dieser Transfer wird durch das Plasma-Cholesterinestertransferprotein (CETP) katalysiert, welches einen Austausch zwischen den LDL- und HDL-Cholesterinestern und den Triglyceriden der postprandialen Lipoproteinen bewirkt (Tall, 1986, van Tol, 1990). Unsere oben dargestellten Ergebnisse führen zu der Hypothese, dass das CETP anscheinend auch den Transfer der Triglyceride der Fettemulsionspartikel und VLDL auf die LDL stimuliert (Carpentier, 1989). Die LDL geben im Gegenzug Cholesterin an die Fettemulsionspartikel und VLDL ab und ändern sich dadurch in ihrer Zusammensetzung und Dichte soweit, dass sie bei der Ultrazentrifugation nicht nur im Bereich der LDL flotieren, sondern auch im Dichtebereich der VLDL, so dass sie als kleine VLDL abgeschleudert werden. Dadurch könnte der Apo B-Gehalt der VLDL ansteigen und der der LDL sinken und im Plasma wäre überhaupt kein Effekt zu beobachten (siehe auch Abb. 80).

Studien von Granot et al., 1985 und Richelle et al., 1985 unterstützen diese Hypothese. Granot et al., 1985 untersuchten den Einfluss von Intralipid[®] auf die Lipidzusammensetzung der VLDL und LDL und stellten dabei fest, dass die Fettemulsionspartikel als Akzeptor für das Cholesterinester und als TG-Donator der LDL dienen (Granot et al., 1985).

Bihain et al., 1986 beobachteten in einer Studie, einige Stunden nachdem die Fettinfusion eingestellt wurde, eine Abnahme der VLDL-Konzentration zusammen mit einem Anstieg der LDL-Konzentration und schließen deshalb darauf, dass eine erhöhte LPL-

Aktivität zu einem gesteigerten VLDL-Abbau und zu einer gesteigerten LDL-Bildung führt. Hier kann ein verminderter LDL-Abbau jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Eine weitere Erklärung für den Triglyceridanstieg in den LDL könnte die Bindung der Fettemulsionspartikel an die LDL sein. Dieser Komplex könnte zu dem Triglyceridanstieg in dieser Fraktion führen. Chanson et al. beobachteten in einer In-vitro-Studie 2002, dass während einer Inkubation einer Fettemulsion mit gereinigten LDL die LDL an die Fettemulsionspartikel binden (Chanson et al., 2002). Callow, Samra und Frayn beobachteten 1998 in ihrer Studie, dass die LDL-Triglyceride durch eine infundierte Fettemulsion anstiegen, wobei sich die Dichte der LDL nicht veränderte (Callow et al., 1998). Möglicherweise ist der hier beobachtete Triglyceridanstieg nicht nur auf einen Triglyceridtransfer mittels CETPs (Cholesterinestertransferprotein) von den Fettemulsionspartikeln auf die LDL zurückzuführen, sondern auch auf die oben erwähnte Komplexbildung der LDL mit den Fettemulsionspartikeln.

In der vorliegenden Studie ist zwischen den Abnahmezeitpunkten 6h und 9h eine signifikante Erhöhung der Apo B-Konzentration in der LDL-Fraktion zu beobachten und ein signifikantes Absinken dieser in der VLDL-Fraktion. Gleichzeitig sinken die Triglyceride in den LDL- und VLDL-Fraktionen wieder auf die Nüchternwerte zwischen diesen Abnahmezeitpunkten ab (vgl. Abb. 7 und 24). Ein Erklärungsansatz für die oben angeestellte Vermutung ist, dass, da keine Fettemulsionspartikel mehr infundiert werden, keine TG mehr auf die LDL übertragen werden, und dadurch die Größe dieser Partikel sinkt und die Dichte steigt. Die vormals als VLDL abgeschleuderten Partikel würden wieder in dem Dichtebereich der LDL flotieren und als LDL abgeschleudert. Durch die infundierte Fettemulsion wird anscheinend nicht der VLDL-Abbau bzw. die LDL-Synthese beeinflusst, sondern nur die Lipidzusammensetzung der Partikel über kurze Zeit verändert, so dass eine eindeutige Trennung der einzelnen Lipoproteinfraktionen mittels der Ultrazentrifuge nicht mehr möglich ist.

Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h, also während der gesamten Infusionsdauer, steigen die Triglyceride in der Apo B-freien LDL-Fraktion ebenfalls an (vgl. Abschnitt 4.1.1.5.1). Die LDL sind ein Folgeprodukt der VLDL-Delipidationskaskade und das für die LDL charakteristische Apolipoprotein ist das Apo B-100. Apo B ist völlig wasserunlöslich und kann nicht zwischen den einzelnen Lipoproteinen ausgetauscht werden (vgl. Kapitel 2.3.4 und 2.5.4). Es stellt sich die Frage, wodurch es zu dem beobachteten Triglyceridanstieg in dieser „unnatürlichen“ Fraktion kommt. Eine mögliche Hypothese ist, dass die Triglyceride der neu infundierten Fettemulsionspartikel mittels der Lipoproteinlipa-

se hydrolysiert werden. Durch diesen Lipidverlust könnten diese Partikel an Dichte zunehmen und Größe abnehmen. Sie würden bei der Ultrazentrifugation im Dichtebereich der LDL flotieren und als solche abgeschleudert werden. Aufgrunddessen sind die Apo B-freien LDL-Partikel keine natürlichen bzw. physiologischen Lipoproteine, sondern kleine Remnants der Fettemulsionspartikel. Im weiteren Verlauf der Fettinfusion werden weitere Triglyceride weiterer neu infundierter Fettemulsionspartikel mittels CETPs auf diese künstliche LDL-Fraktion übertragen. Die Triglyceride in den Apo B-freien LDL steigen an (vgl. auch Abb. 80). Ein ähnlicher Anstieg ist auch bei den Phospholipiden in dieser Fraktion zu beobachten. Vergleiche hierzu Punkt 5.2.2. Nach Absetzen der Infusion, am Abnahmezeitpunkt 9h, sind die Triglyceride in den Apo B-freien LDL auf den Ausgangswert abgesunken. Sie haben einen physiologischen Wert erreicht, das heißt also, sie sind praktisch nicht vorhanden (vgl. Punkt 4.1.1.5).

5.1.5.1 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

Aus Tab. 102 der Ergebnisdarstellung geht hervor, dass sich die LDL-Triglyceride der beiden Plasmatriglycerideinstellungen zu den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h signifikant bzw. hoch signifikant voneinander unterscheiden. Die LDL-Triglyceride der TG-Einstellung 250 mg/dl steigen in den ersten 3 Stunden nur um ca. 10 mg/dl an, wobei dieser TG-Anstieg zu 73% in der Apo B-haltigen LDL-Fraktion und zu 27% in der Apo B-freien LDL-Fraktion zu beobachten ist. Die TG der Apo B-haltigen LDL-Fraktion unterscheiden sich zu den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h signifikant voneinander (vgl. Abschnitt 4.7.1.4). Die Apo B-Konzentrationen der LDL unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Auch hier, in dieser niedrigeren Plasmatriglycerideinstellung, scheinen die Triglyceride der Fettemulsionspartikel und VLDL auf die LDL mittels CETPs transferiert zu werden, da der TG-Spiegel der LDL, vor allem der in den Apo B-haltigen LDL, während der Fettinfusion ansteigt. Auch hier könnten sich die LDL dadurch, dass sie Triglyceride aufnehmen, in ihrer Größe und Dichte verändern und als VLDL angeschleudert werden. Diese Größe- und Dichteveränderung könnte dann als Erklärung für die Beobachtungen dienen, dass sich die Apo B-Konzentration des Plasmas nicht signifikant verändert, die der VLDL ansteigt und die der LDL tendenziell absinkt. Wahrscheinlich kommt es hier zu ähnlichen Veränderungen wie oben beschrieben, nur in geringerem Ausmaß.

Die Triglyceridgehalte der Apo B-freien LDL der beiden TG-Einstellungen unterscheiden sich an den einzelnen Abnahmezeitpunkten nicht signifikant voneinander. Es ist jedoch zu beobachten, dass sowohl die Triglyceride der höheren als auch die der niedri-

geren TG-Einstellung in dieser Fraktion ansteigen. In der TG-Einstellung 250 mg/dl ist dieser TG-Anstieg allerdings nur bis zum Abnahmezeitpunkt 3h zu beobachten. Danach fällt er wieder ab (vgl. Abschnitt 4.7.1.4). Diese Beobachtung läßt vermuten, dass es auch in der niedrigeren TG-Einstellung zu der Bildung von den künstlichen LDL-Partikeln kommt. Aufgrund der geringeren infundierten TG-Menge verschwinden diese Partikel aber schon früher aus dem Blut, als bei der höheren TG-Einstellung.

Wie oben bereits angeführt, ist der VLDL- und Chylomikronen-Katabolismus eng mit dem LDL-Metabolismus verknüpft. Es zeigt sich hier, dass die LDL aufgrund des CETPs und dem damit verbundenen TG-Transfer in geringem Maß an dem TG-Transport der Fettemulsionspartikel beteiligt sind.

5.1.6 Beeinflussung der HDL und VHDL durch die Fettemulsion

Wie bereits oben erwähnt, verändert sich auch die Triglyceridkonzentration der HDL. Sie steigt in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion um mehr als das 2,5-fache von 24 mg/dl auf 65 mg/dl hoch signifikant an und hat damit einen Anteil am Gesamttriglyceridanstieg von 11%. Im weiteren Verlauf bleiben die HDL-TG bis zum Abnahmezeitpunkt 6h konstant, sinken dann signifikant ab, liegen jedoch zum Abnahmezeitpunkt 9h noch signifikant über dem Nüchternwert. Eine Betrachtung der Verteilung der Plasma-triglyceride auf die einzelnen Lipoproteinfraktionen lässt erkennen, dass sich im nüchternen Zustand 21% der gesamten TG in den HDL befinden, und dieser Anteil nach 3-stündiger Fettinfusion zu Gunsten der „Chylomikronen“ und VLDL signifikant auf 14% absinkt. Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h verändert sich dieser Anteil nicht und steigt bis zum Versuchsende wieder auf den Ausgangswert. Das bedeutet, dass die HDL an Bedeutung bezüglich des Triglyceridtransports während der Infusion, wie die LDL auch, verlieren bzw. durch die Fettinfusion nur indirekt beeinflusst werden. Eine Betrachtung der prozentualen Lipidzusammensetzung der HDL zeigt aber auch, dass diese Partikel, ähnlich wie die LDL, während der Stunden der Infusion eine Erhöhung des relativen TG-Anteils aufweisen und dieser Anteil auch zum Abnahmezeitpunkt 9h noch signifikant über dem Ausgangswert liegt (vgl. Abschnitt 4.2.4.1). Der Metabolismus der HDL hängt eng mit dem der restlichen Lipoproteine zusammen. Normalerweise kommt Nahrungsfett mit den Chylomikronen und endogenes Fett mit den VLDL in die Blutbahn. Die Triglyceride der Chylomikronen und VLDL werden mittels der Lipoproteinlipase hydrolysiert, dies führt zu einer Größenreduktion dieser Partikel und zu einem Überschuss an Oberflächenkomponenten, hauptsächlich Phospholipiden. Diese werden zu den HDL transferiert, so dass die Umwandlung von HDL₃ zu HDL₂-Partikeln initiiert

wird. Hohe HDL₂-Spiegel sind nur bei Personen mit einer ausgeprägten postprandialen Lipämie zu beobachten, da, wenn hohe Triglyceridkonzentrationen in den Chylomikronen und VLDL vorliegen, diese mit Hilfe des CETPs auf die HDL transferiert werden. Die HDL verlieren gleichzeitig an Cholesterinestern (Patsch, 1985). Unsere Beobachtungen unterstützen diese Hypothese. Bei Personen mit einer gestörten Fetttoleranz können bis zu 50% der in den HDL₂ enthaltenen Cholesterinester in der postprandialen Phase durch Chylomikronentriglyceride ersetzt werden (Patsch, Gotto, 1984). Diese postprandialen triglyceridreichen HDL₂ werden anders katalysiert als triglyceridarme HDL₂-Partikel. Dieses unterschiedliche metabolische Schicksal der Partikel liegt in der hepatischen Lipase begründet, die nicht nur an der Oberfläche, sondern auch im Zentrum der HDL₂-Partikel, ein Substrat, nämlich die Triglyceride, findet. Durch die TG-Hydrolyse wird das Innere der HDL₂ verkleinert, und es entstehen die kleineren HDL₃-Partikel, die dann in die Leber aufgenommen werden können (vgl. Abb.80).

Verschiedene In-vivo- und In-vitro-Studien (Deckelbaum et al., 1982; Richelle et al., 1985; Tall, 1986) zeigen, dass Fettemulsionspartikel, ähnlich wie die natürlichen TG-reichen Partikel, in der Lage sind, mit Hilfe des CETPs Triglyceride auf die HDL und LDL zu übertragen. Im Gegenzug dazu nehmen sie von den LDL und HDL Cholesterin auf. Auch in unserem Versuch sinkt der Cholesterinanteil (vor allem der Anteil des veresterten Cholesterins) während der Infusion höchst signifikant ab (vgl. Ergebnisdarstellung: Abb. 18 und 19). Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass es während der Infusion zu einer Anreicherung an HDL₂-Partikeln kommt, die dann im weiteren Verlauf zu einer Anreicherung an HDL₃-Partikeln führt. In-vitro-Studien von Hopkins und Barter (1986) und Hopkins, Chang und Barter (1985), unterstützen diese Beobachtungen. Hopkins und Barter (1986), untersuchten in ihrer Studie den Einfluss von TG-reichen Lipoproteinen zusammen mit der hepatischen Lipase auf die Partikelgröße und -zusammensetzung der HDL. Hierbei stellten sie fest, dass, wenn sie HDL-Partikel mit Intralipid[®] und einer Quelle für CETP inkubierten, es zu einem Cholesterinesterverlust und einer TG- und PL-Anreicherung dieser HDL-Partikel kam. Gleichzeitig sank die Dichte der HDL₃-Partikel, ihre Größe nahm zu und es entstanden HDL₂-ähnliche Partikel. Zudem formierten sich sehr kleine Lipoproteine mit einer höheren Dichte als die ursprünglichen HDL₃, die sich hauptsächlich aus Proteinen (vorwiegend Apolipoprotein AI) und Phospholipiden zusammensetzten. Wurden die obengenannten mit TG- und PL-angereicherten HDL-Partikel mit einer hepatischen Lipase inkubiert, konnten ein TG- und PL-Verlust und Umwandlung in sehr kleine HDL beobachtet werden (Hopkins et al., 1985; Hopkins und Barter, 1986; Barter et al., 1987; Hailer et al., 1988).

Betrachtet man die im Anhang unter Punkt E Tabellen A 12 bis A 18 dargestellten Korrelationen, so ist zu beobachten, dass zum Abnahmezeitpunkt 0h die Triglyceride der „Chylomikronen“ negativ mit dem freien Cholesterin der HDL korrelieren. Zu diesem Abnahmezeitpunkt kann es sich zwar nicht um Fettemulsionspartikel handeln, sondern nur um VLDL. Diese Korrelation deutet jedoch auf einen Lipidaustausch zwischen den Partikeln hoher und geringer Dichte hin. Zum Abnahmezeitpunkt 3h korreliert die HDL-TG-Konzentration positiv mit dem Gesamtcholesterin und veresterten Cholesterin der „Chylomikronen“. Das bedeutet, je höher die TG-Konzentration der HDL zu diesem Zeitpunkt ist, desto höher ist auch die Konzentration der „Chylomikronen“ an verestertem Cholesterin. Hier scheinen diese beiden Lipide zwischen diesen Lipoproteinen mittels CETP's ausgetauscht zu werden (Tall, 1986). Zum Abnahmezeitpunkt 6h sind keine Korrelationen zwischen den HDL, „Chylomikronen“ und VLDL zu beobachten. Diese Beobachtung ist mit zu großen individuellen Unterschieden der Probanden zu erklären. Bei Versuchsende korrelieren die Triglyceride der „Chylomikronen“ und der VLDL negativ mit den Phospholipiden und dem veresterten Cholesterin der HDL. Die Triglyceride in den „Chylomikronen“ und VLDL nehmen ab, die Phospholipide der HDL verändern sich nicht und das veresterte Cholesterin der HDL nimmt zu. Somit nimmt anscheinend die Aktivität des CETPs nach Absetzen der Infusion ab, und es werden keine Lipide mehr ausgetauscht, so dass es fast zum Erreichen der Nüchternwerte kommt (vgl. Punkt E Tabellen A 12 bis A19 im Anhang).

Zum Abnahmezeitpunkt 9h liegt die Triglyceridkonzentration der HDL noch signifikant über dem Ausgangswert. Wie oben dargestellt, werden die Triglyceride der „Chylomikronen“ und VLDL mittels CETPs auf die HDL-Partikel übertragen. Da anscheinend viele Triglyceride auf die HDL transferiert werden, ist es möglich, dass die hepatische Lipase nicht in der Lage ist, diese Triglyceridmengen so schnell zu spalten, dass zum Abnahmezeitpunkt 9h die Nüchternwerte wieder erreicht sind. Deshalb ist diese erhöhte Triglyceridkonzentration in den HDL zu beobachten.

Insgesamt scheint es durch das infundierte Fett zu einer indirekten Beeinflussung des HDL-Stoffwechsels zu kommen, die sich in einer Veränderung der Lipidzusammensetzung der HDL-Partikel äußert und damit zu einer Bildung von kleinen HDL-Partikeln führt.

Dem Abschnitt 4.1.1.7 der Ergebnisdarstellung ist zu entnehmen, dass sich auch die Triglyceride in den VHDL während der Fettinfusion ebenfalls hoch signifikant erhöhen. Ihr Anteil am Gesamttriglyceridanstieg liegt bei 4% und ist somit relativ unbedeutend.

Der Anteil der VHDL-TG am Gesamtplasma verändert sich während der Infusion ebenfalls nicht bedeutend. Dennoch verändert sich wie bei den HDL auch die prozentuale Lipidzusammensetzung. Der VHDL-TG-Anteil steigt in den ersten 3 Stunden hoch signifikant von 25% auf 53% an, der PL-Anteil sinkt hoch signifikant um 27% ab, das Cholesterin verändert sich nicht signifikant. Die VHDL sind eine Unterfraktion der HDL, die als Ultrazentrifugenfraktion mit sehr hoher Dichte zwischen 1,21 mg/dl und 1,25 mg/dl definiert sind. Im wesentlichen bestehen sie aus Phospholipiden, Cholesterin und Apolipoproteinen (Klör und Luley, 1993). Durch das infundierte Fett nimmt der prozentuale TG-Anteil stark zu, der PL-Anteil im Verhältnis ab. Absolut steigt die TG-Konzentration, die PL-Konzentration bleibt unverändert (vgl. Abschnitt 4.2.5). Es scheint also, dass es sich um die sehr kleinen HDL (wie oben beschrieben) handelt, die eine höhere Dichte als die HDL₃ haben.

5.1.6.1 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

Aus Tab. 102 der Ergebnisdarstellung geht hervor, dass sich die TG-Konzentrationen der HDL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen zu allen Abnahmezeitpunkten hoch signifikant unterscheiden. Schon im nüchternen Zustand ist ein signifikanter Unterschied zu beobachten, der sich entweder durch Messfehler oder zu große individuelle Schwankungen erklären lässt. Nach 3 Stunden der Fettinfusion ist ersichtlich, dass die HDL-Triglyceride der TG-Einstellung 250 mg/dl um 17 mg/dl auf 35 mg/dl angestiegen sind und somit hoch signifikant unter dem TG-Anstieg der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl liegen. Bis zum Abnahmezeitpunkt 6h bleibt dieser Wert konstant, wie auch der Wert der höheren TG-Einstellung auf dem höheren Niveau konstant bleibt. Nach Absetzen der Infusion sinken beide HDL-TG-Konzentrationen ab, wobei der Wert der TG-Einstellung 500 mg/dl noch signifikant über dem Ausgangswert liegt und sich damit vom TG-Wert der TG-Einstellung 250 mg/dl hoch signifikant unterscheidet. Auch hier scheint das CETP einen Teil der infundierten Triglyceride auf die HDL zu übertragen (Tall, 1986). Absolut werden weniger Triglyceride übertragen, relativ gesehen jedoch, wird im Vergleich zu der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl, der gleiche Anteil an den Gesamtriglyceriden, nämlich 11% (Plasma-TG 500 mg/dl) und 10% (Plasma-TG 250 mg/dl), auf die HDL übertragen. Wie auch bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl scheint es auch bei der niedrigeren TG-Einstellung, zu einer veränderten Lipidzusammensetzung der HDL durch die Fettemulsion zu kommen (s.o.), die sich anscheinend aber schneller wieder normalisiert, da bei Versuchsende die Ausgangswerte wieder erreicht sind (vgl. Abb. 47, Abschnitt 5.1.6).

Die Triglyceridkonzentrationen der VHDL der beiden Plasmatriglycerideinstellungen unterscheiden sich nicht signifikant. Dies könnte die Vermutung stützen, dass es sich bei den VHDL um die oben beschriebenen kleinen HDL handeln könnte, da bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl vergleichsweise weniger Triglyceride auf die HDL übertragen und so dementsprechend weniger kleine HDL-Partikel gebildet werden.

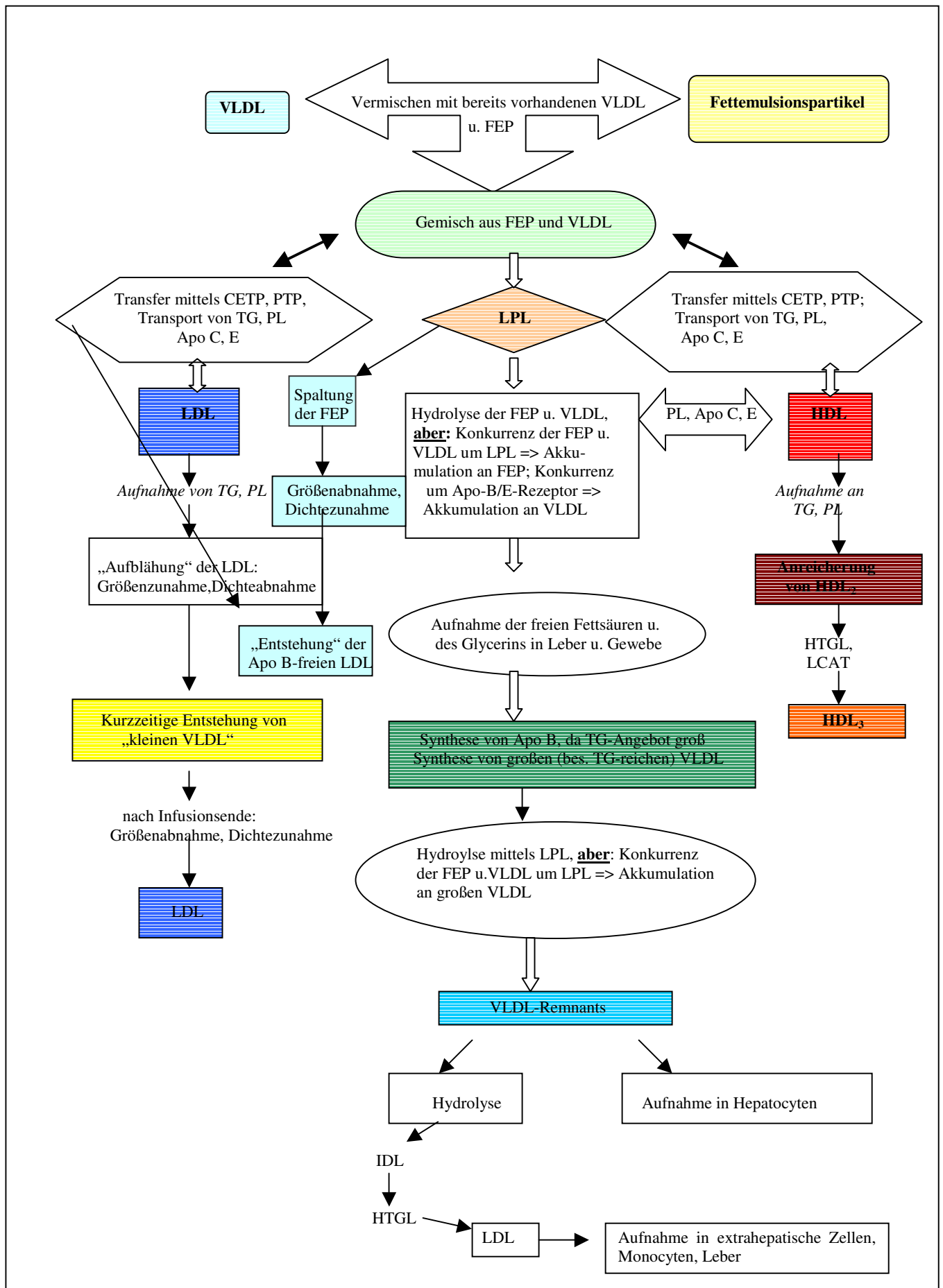


ABBILDUNG 80: BEEINFLUSSUNG DES LIPID- UND LIPOPROTEINSTOFFWECHSELS DURCH DIE INFUNDIERTE FETTEMULSION

5.2 Veränderungen der Phospholipide (Plasmatriglyceride auf 500 mg/dl erhöht)

Im Gesamtplasma steigen die Phospholipide während der Infusion bis zum Abnahmezeitpunkt 6h um 82 mg/dl auf 360 mg/dl an, fallen dann leicht ab und liegen zum Abnahmezeitpunkt 9h hoch signifikant über dem Nüchternwert. Aus Abb. 81 geht hervor, dass die Elimination der zugeführten Phospholipide im Plasma im Vergleich zu den Triglyceriden verzögert ist.

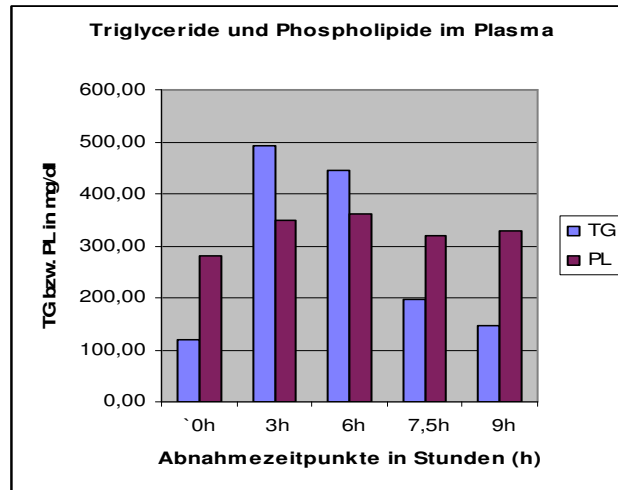


ABBILDUNG 81: KONZENTRATIONSVERLÄUFE DER TRIGLYCERIDE UND PHOSPHOLIPIDE IM GESAMTPLASMA

Der Phospholipidanstieg des Gesamtplasmas spiegelt sich vor allem in den „Chylomikronen“, VLDL und HDL und weniger in den LDL und VHDL wider (vgl. Abb. 13 der Ergebnisdarstellung).

In den „Chylomikronen“ steigt der PL-Gehalt in den ersten 3 Stunden der Infusion von 6 mg/dl auf 26 mg/dl um ca. 20 mg/dl hoch signifikant an und hat damit einen Anteil am Gesamtpospholipidanstieg von 29%. In den VLDL steigt die PL-Konzentration um 24 mg/dl ($p = 0,00152$) und hat damit einen Anteil von 35%. In den LDL steigen die Phospholipide absolut um 8 mg/dl nicht signifikant, in den HDL nicht signifikant um 17 mg/dl und in den VHDL nicht signifikant um 1 mg/dl. Am Gesamtpospholipidanstieg der ersten 3 Stunden sind diese Lipoproteinfraktionen somit zu 12% (LDL), zu 25% (HDL) und zu 2% (VHDL) beteiligt.

5.2.1 Veränderungen der Lipoprotein-Phospholipide durch die Fettemulsion

Wie bereits oben erwähnt, steigt der PL-Gehalt der „Chylomikronen“ in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion an und sinkt zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h

wieder hoch signifikant ab. Dieses Verhalten ist vor allem in den Apo B-haltigen „Chylomikronen“ zu beobachten. Die Phospholipide der Apo B-freien „Chylomikronen“ verändern sich nicht signifikant. Aus Abb. 82 geht hervor, dass sich die Phospholipide ähnlich wie die Triglyceride der „Chylomikronen“ verhalten.

Auch die Phospholipide der VLDL erhöhen sich. Sie verhalten sich wie die Triglyceride dieser Fraktion. Anders als die Phospholipide bzw. Triglyceride der „Chylomikronen“ steigt die PL-Konzentration der VLDL bis zum Abnahmezeitpunkt 6h an und sinkt erst nach Beendigung der Infusion auf den Ausgangswert ab (vgl. Abb. 82 u. Punkt 4.1.2.4). Dieser Anstieg findet zu 17% in den Apo B-freien und zu 83% in den Apo B-haltigen VLDL statt. Wie auch in den „Chylomikronen“ beobachtet, verändert sich die PL-Konzentration der Apo B-freien VLDL während der Infusion nicht signifikant, sondern nur die der Apo B-haltigen VLDL. Es zeigt sich also, dass der PL-Anstieg in den „Chylomikronen“ nur in den ersten 3 Stunden von Bedeutung ist. Aus dieser Beobachtung ist zu schließen, dass, wie oben bereits ausgeführt, es sich bei der als „Chylomikronen“ abgeschleuderten Fraktion um ein Gemisch an Fettemulsionspartikeln und neu gebildeten VLDL handelt. In der darauffolgenden Zeit, bis zum Absetzen der Infusion, ist der größte Teil der Phospholipide in den VLDL zu finden, was auch hier, wie bei den Triglyceriden auch, den Schluss der VLDL-Akkumulation zulässt.

Die Konzentration der LDL-Phospholipide nimmt im Laufe der Infusion langsam aber stetig zu und liegt bei Beobachtungsende signifikant über dem Nüchternwert. Aus Abb. 82 geht hervor, dass sich die LDL-Phospholipide anders als die LDL-Triglyceride verhalten. Die Triglyceridkonzentration der LDL steigt bis zum Abnahmezeitpunkt 3h an und sinkt dann langsam bis zum Ende des Untersuchungszeitraums auf den Nüchternwert ab. Die Phospholipide dagegen steigen bis zum Abnahmezeitpunkt 9h an. Es ist anzunehmen, dass die Phospholipide in den LDL während des Beobachtungszeitraums akkumulieren.

Die absoluten Phospholipide der HDL und VHDL verändern sich durch die Fettinfusion nicht signifikant.

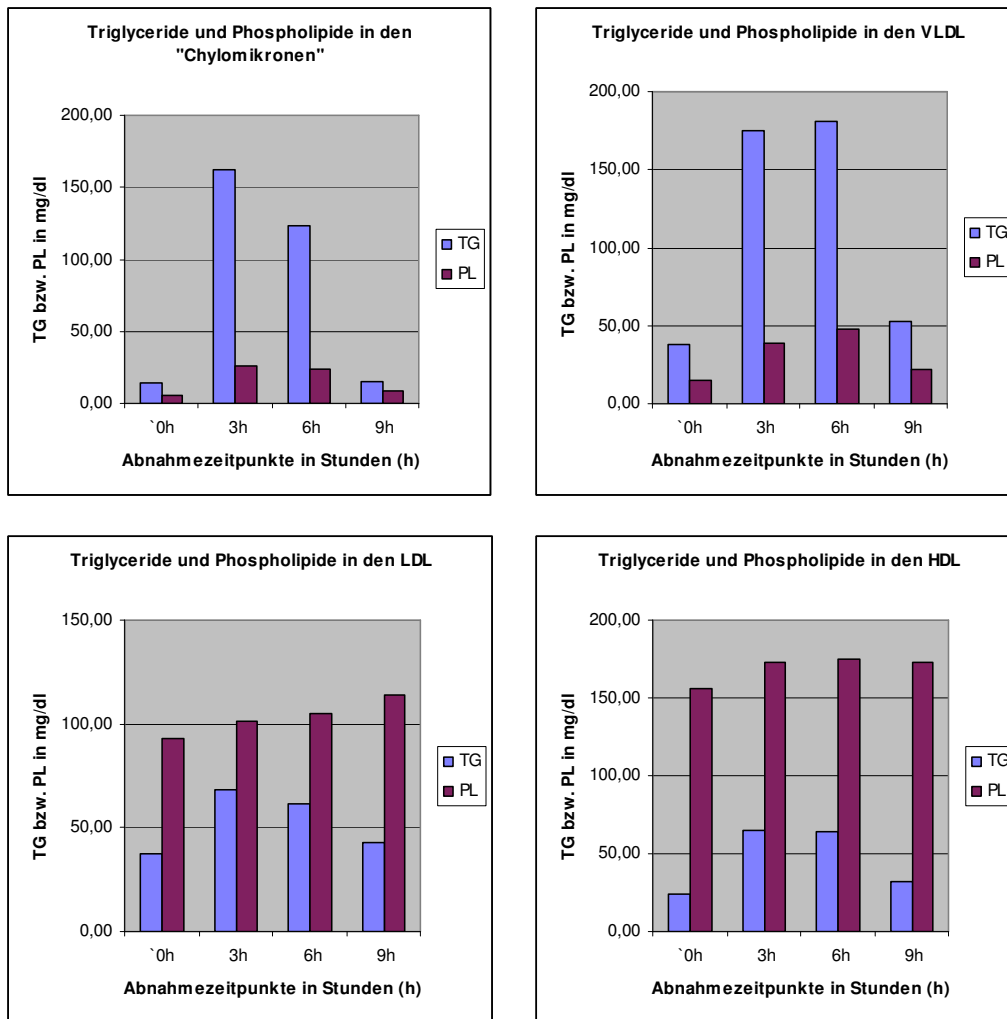


ABBILDUNG 82: KONZENTRATIONSVERLÄUFE DER TRIGLYCERIDE UND PHOSPHOLIPIDE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“, VLDL, LDL UND HDL

Die zugeführten Phospholipide finden sich in der Zeit der Infusion vor allem in den Fraktionen mit geringer Dichte, „Chylomikronen“ und VLDL, wieder und werden vermutlich auch in diesen transportiert. Am Ende des Beobachtungszeitraums sind die PL-Konzentrationen dieser Fraktionen wieder auf den Nüchternwert gesunken und somit vermutlich aus diesen eliminiert. Der langsame Anstieg der Phospholipide in den LDL lässt auf eine PL-Akkumulation und verzögerten Abbau bzw. Elimination schließen, womit auch die verzögerte Elimination des Plasma-PL zu erklären ist.

Die gesamten Plasmaphospholipide verteilen sich im nüchternen Zustand wie folgt auf die Lipoproteinfraktionen: 2% sind in den „Chylomikronen“, 8% in den VLDL, 33% in den LDL, 58% in den HDL und 4% in den VHDL zu finden, wobei die LDL und HDL somit den größten Anteil an den Phospholipiden haben. Während der ersten 3 Stunden der Infusion verändert sich die Verteilung der Phospholipide auf die Lipoproteinfraktion

nur bezüglich der „Chylomikronen“ signifikant. Zum Abnahmezeitpunkt 3h ist der Anteil dieser Fraktion an den Gesamt-PL auf 7% angestiegen. Die Anteile der VLDL, LDL und HDL haben sich nicht signifikant verändert (vgl. Abb. 13). Tendenziell ist der PL-Anteil der VLDL jedoch gestiegen und der der LDL und HDL gesunken. Nach Absetzen der Infusion werden die Nüchternwerte wieder erreicht.

Auch diese Änderung der prozentualen PL-Verteilung auf die Lipoproteinfraktionen zeigt, dass die infundierten Phospholipide während der Dauer der Infusion anscheinend nur in den Fraktionen der „Chylomikronen“ und VLDL von Bedeutung sind und auch in diesen Fraktionen transportiert werden.

Der langsame dafür aber kontinuierliche Anstieg der absoluten PL-Konzentration in den LDL spricht dafür, dass diese Fraktion ebenfalls durch die infundierten Phospholipide beeinflusst wird.

5.2.2 Metabolismus der Phospholipide

Die heute auf dem Markt befindlichen Fettemulsionen bestehen aus 2 Partikeltypen und enthalten, wie schon erwähnt, mehr Phospholipide als zur Emulgierung der Triglyceride notwendig ist. Sie liegen zum größten Teil als „Hülle“ um die Triglyceride herum und bilden damit die den natürlichen Chylomikronen nachempfundenen Partikel. Ein kleinerer Teil der Phospholipide liegt als Liposomen vor. Hier sind sie in sphärischen Doppelschichten angeordnet, in denen die hydrophoben Fettsäurereste assoziiert sind. (Sommermeier, 1993; Ferezou und Bach, 1999). Während der Fettinfusion gelangen also die Phospholipide auf zweierlei Weise in den menschlichen Körper.

Nach ihrem Eintritt in die Blutbahn werden die Phospholipide der Fettemulsionspartikel, wie die Triglyceride auch, in geringem Maße von der LPL hydrolysiert. Es entstehen freie Fettsäuren und Lysophosphatidylcholin. Diese Komponenten werden zum Teil in die Leber eingeschleust und erscheinen wieder als PL in den VLDL (siehe Chylomikronen-Katabolismus und VLDL-Bildung im Literaturüberblick). Ebenso werden die Fettemulsionspartikel-„Remnants“, die nach der Lipolyse entstehen, in die Leber aufgenommen und zur VLDL-Synthese genutzt. Dies erklärt den leichten PL-Anstieg in den VLDL, der bis zum Abnahmezeitpunkt 6h zu beobachten ist. Weiterhin werden während der normalen Lipolyse der Chylomikronen und VLDL Phospholipide (vor allem Phosphatidylcholin) auf die HDL transferiert (Tall und Small, 1978). In einer von Tall et al. 1986 durchgeführten Studie wurde 6 Probanden 100 ml Maisöl oder 80 ml Maisöl mit 4 Eiern oral verabreicht und die Lipoproteinfraktionen mittels der Dichtegradientul-

trazentrifuge voneinander getrennt. Sie stellten in den HDL eine erhöhte Phospholipidkonzentration fest und stützten damit die Vermutung, dass Phospholipide von den Chylomikronen und VLDL auf die HDL transferiert werden. Für diesen PL-Transfer ist das PTP (Phospholipid-Transfer-Protein) verantwortlich. Es ermöglicht den Transfer einer Vielfalt von Phospholipiden, wie Phosphatidylcholin, Phosphatidylethanolamin etc. auf die HDL und andere Zellen (Tall, 1986).

Die PTP-Aktivität ist abhängig von der Lipolyse, also der Aktivität der LPL. Tall et al. untersuchten 1985 den PL-Transport zwischen VLDL und HDL mittels radioaktiv markiertem Phosphat in den VLDL. Sie stellten fest, dass bei gesteigerter LPL-Aktivität die PTP-Reaktivität zunimmt, d.h. die PL werden schneller auf die HDL übertragen. Dieser in vielen In-vitro- (Chajek und Eisenberg, 1978; Tall et al., 1979) und In-vivo- (Havel et al., 1973; Patsch et al., 1978) Studien untersuchte PTP-Mechanismus würde, den auch in dieser Untersuchung beobachteten leichten PL-Anstieg in den HDL erklären. Auch Riemens et al., vermuteten 1999 in einer Studie, dass die Aktivitäten von PTP und CETP durch große Mengen intravenös infundierten Fettes stimuliert werden könnten (Riemens et al., 1999).

Nach Carpentier (1989) verlieren die Fettemulsionspartikel durch die Hydrolyse der Triglyceride an Größe, und die noch nicht hydrolysierten Phospholipide liegen, im Verhältnis, im Überschuss vor und werden ebenfalls mit Hilfe des PTPs und CETPs auf die LDL und HDL übertragen. Gleichzeitig nehmen die Fettemulsionspartikel auch Cholesterinester dieser Partikel auf. Es entstehen triglycerid- und phospholipidärmere Remnants, die in die Leber aufgenommen werden (Carpentier, 1989; Iriyama, 1996). Im Anhang unter Punkt E sind die durchgeführten Korrelationen dargestellt. Zum Abnahmezeitpunkt 6h ist eine negative Korrelation zwischen den Phospholipiden der „Chylomikronen“ und dem veresterten Cholesterin der VHDL und zum Abnahmezeitpunkt 9h eine negative Korrelation zwischen den Phospholipiden und dem veresterten Cholesterin der HDL zu beobachten. Diese Korrelationen unterstützen die Vermutung nicht direkt, dass die PL der Fettemulsion auf die HDL übertragen werden, da der Austausch schon sehr viel früher stattfinden müsste. Eine Ursache hierfür könnten die großen individuellen Schwankungen der Probanden darstellen.

Allerdings steigt die PL-Konzentration der HDL tendenziell an, wenn auch nicht signifikant. Eine geringe Menge an Phospholipiden scheint also auf die HDL transferiert zu werden. Die Anreicherung der HDL-Partikel an Phospholipiden stimuliert dann periphere Zellen zu einer vermehrten Abgabe an freiem Cholesterin aus den Zellmembranen

an die HDL. Diese erhöhten Konzentrationen an freiem Cholesterin und Phospholipiden der HDL aktivieren nun die LCAT, die die Umwandlung des freien Cholesterins in verestertes Cholesterin und gleichzeitig die Bildung von Lysophosphatidylcholin aus Phosphatidylcholin stimuliert (Carpentier, 1989). Die LCAT ist das zentrale Enzym im extrazellulären Metabolismus der Lipoproteine. Es ist zum einen für die Veresterung des freien Cholesterins und damit für die Synthese des veresterten Cholesterins zuständig und kontrolliert zum anderen indirekt die Spiegel an freiem und veresterten Cholesterin in verschiedenen Geweben und Zellen. Die LCAT wird von der Leber in die Blutbahn entlassen und zirkuliert dort entweder an Lipoproteine gebunden oder in freier Form. Die LCAT katalysiert im Prinzip folgende Reaktion: den Transfer von einer Fettsäure aus der SN-2 Position von Phosphatidylcholin auf freies Cholesterin, wobei verestertes Cholesterin und Lysophosphatidylcholin entsteht. Apolipoprotein AI ist für die Aktivierung der LCAT notwendig (Jonas, 1990). Durch diese LCAT-Reaktion wäre es möglich, dass sich, da hierbei Phospholipide verbraucht werden, die PL-Konzentration der HDL nicht signifikant, sondern nur tendenziell erhöht. Unter Punkt 5.1.6 wurde diskutiert, dass es durch die infundierte Fettemulsion zu einer Anreicherung an HDL₂- und später auch HDL₃-Partikeln kommt. Diese HDL₃-Partikel werden zum einen in die Leber aufgenommen und zum anderen von der LCAT wieder in HDL₂-Partikel umgewandelt. Dadurch können wieder vermehrt TG, PL und freies Cholesterin aufgenommen werden. Hailer, Kalb, Wolfram vermuteten 1988 in ihrer Studie, dass die PL der Fettemulsionen ein schlechtes Substrat für die LCAT darstellen. Aufgrund dieser Vermutung könnte es sein, dass in dieser Studie weniger HDL₃- in HDL₂-Partikel umgewandelt als HDL₃-Partikel in die Leber aufgenommen werden. Dadurch ist möglicherweise zu erklären, dass die PL-Konzentration der HDL, da sich die HDL₃-Partikel (s.o) anreichern, steigt und nicht absinkt. Wären die PL der Fettemulsion ein gutes Substrat der LCAT, wäre vermutlich ein Absinken der PL-Konzentration in den HDL zu beobachten.

Wie bereits oben erwähnt, ist in den LDL-Partikeln ebenfalls ein leichter kontinuierlicher PL-Anstieg bis zum Versuchsende zu beobachten. Dieser Anstieg lässt sich damit erklären, dass das CETP und PTP die Phospholipide nicht nur auf die HDL transferieren, sondern auch auf die LDL (Carpentier, 1989). Nach dem Absetzen der Fettinfusion zum Abnahmezeitpunkt 6h sinkt die PL-Konzentration in den VLDL wieder ab. Gleichzeitig steigt der Gehalt an Phospholipiden in den LDL-Partikeln bis zum Versuchsende an. Diese Beobachtung stützt die Vermutung, dass die Phospholipide der „Chylomikronen“ und VLDL auch auf die LDL übertragen werden. Auch Hailer, Kalb und Wolfram

vermuteten 1988 in einer Studie, in denen 6 Versuchspersonen eine 10%-ige Fettemulsionen infundiert wurde, dass ein großer Teil der in den Fettemulsionspartikeln mit infundierten Phospholipide auf die LDL übertragen wird und unterstützen damit diese Vermutung. Gleichzeitig vermuten die Autoren, dass die Phospholipide der Fettemulsion, die auf die LDL übertragen wurden, ein schlechtes LCAT-Substrat darstellen und so zu einer erhöhten Phospholipidkonzentration in den LDL führen, da die Bildung von Lysophosphatidylcholin aus Phosphatidylcholin dann nicht schnell genug ist (Hailer et al., 1988).

Die Liposomen der Fettemulsionen sind in die gleichen Abbaumechanismen eingebunden wie die künstlichen Chylomikronen auch. Auch sie erhalten nach ihrem Eintritt in die Blutbahn Apolipoproteine, werden in geringem Maße durch die LPL hydrolysiert und tauschen die Phospholipide gegen Cholesterin mit den anderen Lipoproteinen, vor allem LDL und HDL, und Zellmembranen, aber auch mit den künstlichen Chylomikronen, aus (Scherphof et al., 1978, Guo et al., 1980) (vgl. auch Abb. 83). Das PL-Aufnahmevermögen der HDL ist allerdings sättigbar (Breckenridge, 1985). Daher kann es bei einer hohen Infusionsgeschwindigkeit zu einer Akkumulation von Liposomen im Plasma kommen, die sich bei einer langen Verweildauer im Plasma mit Cholesterin von den Lipoproteinen, Erythrocyten und Zellwänden anreichern und so zu dem abnormen LipoproteinX (Lp(X)) werden (Miyahara et al., 1979). Lp(X) ist arm an Apolipoproteinen (Apo AI, C, D und E), flotiert bei der Ultrazentrifugation nahe dem LDL-Dichtebereich und kann aus dieser Fraktion isoliert werden (Carpentier, 1987). Die Lp(X)-Vesikel bestehen aus einer Doppelmembran aus Phospholipiden und Cholesterin, die eine wässrige Phase einschließt (Seidel et al., 1969). Verschiedene Studien mit 10%-igen Fettemulsionen mit einer Phospholipid/Triglycerid-Ratio von 0,12 (Breckenridge et al., 1979; Griffin et al., 1979; Untracht, 1982; Tashiro et al., 1986; Carpentier, 1989; Dahlan et al., 1992; Roulet et al., 1993) zeigen eine Bildung von Lp(X)-ähnlichen Partikeln aus den Liposomen während der Fettinfusion. Diese Lp(X)-ähnliche-Partikelbildung geht einher mit einem Anstieg an freiem Cholesterin, Phospholipiden und Triglyceriden im Plasma. Die LP(X)-ähnlichen Partikel setzen sich aus freiem Cholesterin, Phospholipiden und vor allem Apo E zusammen. Sie können kein Apo B enthalten und können nur in den Apo B-freien LDL gefunden werden, da Apo B nur in endogen synthetisierten Lipoproteinen vorkommt, die entweder intestinal gebildet werden oder über die Leber in die VLDL und später über die Delipidierungskaskade in die LDL gelangen (vgl. Literaturüberblick).

Im Gegensatz dazu werden bei 20%igen Fettemulsionen mit einer PL/TG-Ratio von 0,06 diese beschriebenen Effekte nicht beobachtet, wenn die Infusionsrate gering ist (Carpentier 1989; Haumont et al., 1992; Tomsits et al., 1995). In unserer Studie wird eine 10%ige Fettemulsion mit einer PL/TG-Ratio von 0,06 infundiert. Die Spiegel an freiem Cholesterin, Phospholipiden und Triglyceriden im Plasma steigen an. Aufgrund der relativ hohen Infusionsgeschwindigkeit und der relativ großen Infusionsmenge wäre es möglich, dass es hier ebenfalls zu einer Bildung von Lp(X)-ähnlichen Partikeln kommt. Im Anhang unter Punkt B sind die Phospholipidkonzentrationen der Apo B-freien und der Apo B-haltigen LDL dargestellt. Hier ist zu beobachten, dass die Phospholipidkonzentration der Apo B-freien LDL zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h signifikant ansteigt und noch zum Abnahmezeitpunkt 9h signifikant über dem Nüchternwert liegt. Zum einen handelt es sich, wie unter Punkt 5.1.5 diskutiert, bei den Partikeln der Apo B-freien LDL vermutlich um Remnants der künstlichen Fettemulsionspartikel. Zu dem Phospholipidanstieg kommt es vermutlich, da auf diese Remnants während der fortlaufenden Infusion weiter Triglyceride und Phospholipide mittels CETP's und PTP's von den neu infundierten Fettinfusionspartikel übertragen werden. Zum anderen ist zu vermuten, dass der Phospholipidanstieg in den Apo B-freien LDL von den Liposomen mitverursacht wird. Da in dieser Studie den Probanden eine Fettemulsion in einer großen Geschwindigkeit und in großer Menge infundiert wird, kommt es vermutlich zu einer Akkumulation an Liposomen im Plasma. Wie oben erwähnt, führt eine lange Verweildauer dieser Partikel im Plasma zu einem Austausch der Phospholipide der Liposomen mit freiem Cholesterin der Erythrocyten, Zellwänden etc. (vgl. auch Punkt 5.2.3). Die Liposomen reichern sich mit freiem Cholesterin an (vgl. oben). In der Ergebnisdarstellung ist zu erkennen, dass die Spiegel an freiem Cholesterin im Plasma und den Gesamt-LDL, wie auch der von Apo E der LDL, ansteigen. Gleichzeitig steigen die Phospholipidspiegel der Apo B-freien LDL mit fortdauernder Infusion an. Da die Phospholipide der Fettemulsion für die LCAT vermutlich ein schlechtes Substrat darstellen (Hailer et al., 1988), kommt es zu einem weiteren Anstieg der Spiegel an freiem Cholesterin und Phospholipiden. Dies könnte hier zur Bildung von LP(X)-ähnlichen Partikeln führen.

Qualitativ kann das Lp(X) in der Lipoproteinelektrophorese nachgewiesen werden, wo es, im Gegensatz zu allen übrigen Lipoproteinen, in Kathodenrichtung migriert (Rigaud et al., 1984; Klör und Luley, 1993). Eine Betrachtung der durchgeführten, im Anhang beispielhaft dargestellten, Elektrophoresen widerspricht der Vermutung, dass sich

Lp(X)-ähnliche Partikel gebildet haben könnten, da in dem Dichtebereich der LDL keine Banden zu erkennen sind, die auf LP(X)-ähnliche Partikel schließen lassen.

Aufgrund oben angeführter Beobachtungen ist es jedoch möglich, dass sich sehr geringe Mengen an LP(X)-ähnlichen Partikeln in der Apo B-freien LDL-Dichtefraktion gebildet haben, die aber nicht mehr elektrophoretisch nachgewiesen werden können.

Auch in einer Studie von Carpentier et al. an Hunden, denen in einer Vergleichsstudie Lipovenös 10%[®] und Lipovenös 10%PLR[®] über 10 Tage infundiert wurde, wurde nur eine „deutliche Reduktion der Akkumulation von Phospholipiden und freiem Cholesterin sowie der Bildung von LP(X)-ähnlichen Material im Plasma“ beobachtet. Dort scheint es zu einer Bildung der LP(X)-ähnlichen Partikel gekommen zu sein (Carpentier et al., 1993). LP(X)-ähnliche Partikel können zum einem vom Retikulo-Endothelial-System internalisiert und zum anderen, da sie auch Apo E enthalten, von anderen Geweben, unter anderem auch von Hepatocyten, über den Apo-B/E-Rezeptor aufgenommen werden (Abe, et al., 1997). Thompson et al. vermuten, dass zwischen den LP(X)-ähnlichen Partikeln, die aus den Liposomen der Fettemulsionen entstehen, und den „normalen“ LDL-Partikeln eine Konkurrenz bezüglich der rezeptorvermittelten Aufnahme in die Hepatocyten besteht. Dadurch könnte die LDL-Clearence verzögert sein (Thompson et al., 1976). Diesem Effekt wird ein anti-atherogenes Potential zugeschrieben (Williams et al., 1984). In einer von Wang et al., 1996 an Ratten durchgeführten Studie wurde der reverse Cholesterintransport, der einer kurzzeitigen intravenösen Fettemulsionsinfusion (Intralipid und Lipovenös 10%) folgte, untersucht. Hierbei wurde den Ratten für 3 Stunden 1,85 ml Intralipid[®] bzw. Lipovenös[®] 10%/hr/kg Körpergewicht infundiert. Wang et al. beobachteten, dass das freie Cholesterin in der Aorta um 25%, in den HDL um 64% und in den Erythrocyten um 11% sank. Gleichzeitig stieg die Konzentration an freiem Cholesterin in der Leber um 16% an. Die Autoren vermuten, dass infundierte Fettemulsionen, da sie anscheinend in der Lage sind, den Arterienwänden freies Cholesterin zu entziehen, einen antiatherogenen Effekt besitzen und stützen damit die Hypothese von Williams, Werth und Wolff, 1984 (Wang et al., 1996).

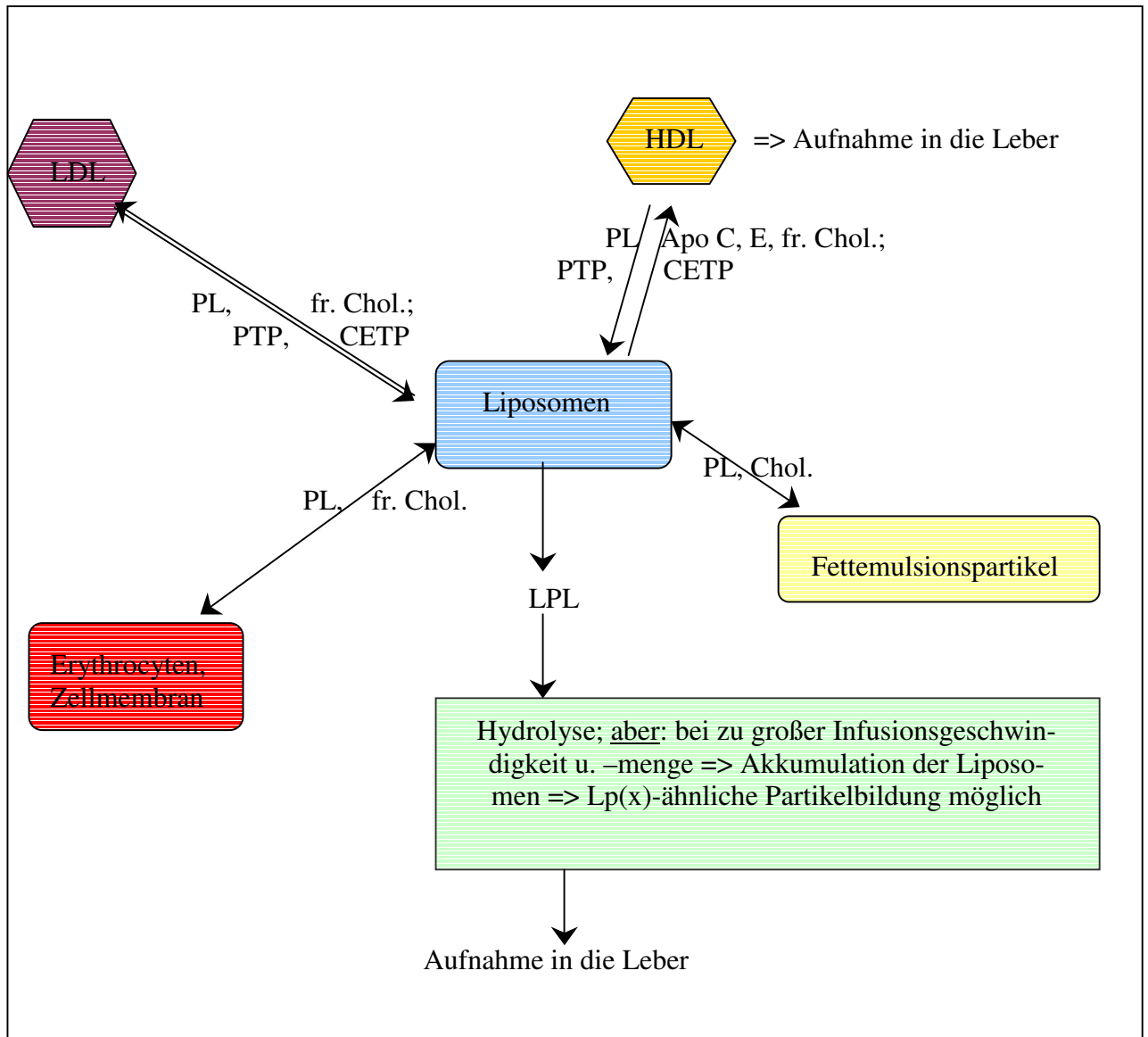


ABBILDUNG 83: WECHSELWIRKUNGEN DER LIPOSOMEN IM LIPIDSTOFFWECHSEL

Wie bereits oben erwähnt, steigen vor allem die PL in den Fraktionen der „Chylomikronen“ und VLDL (sowohl in den Apo B-freien (nicht signifikant) und Apo B-haltigen), in geringem Maße auch in den LDL und HDL. Der Phospholipidkonzentrationsanstieg in den Lipoproteinen höherer Dichte ist zum einen auf die noch nicht hydrolysierten Fettemulsionspartikel zurückzuführen, und zum anderen auf die Neubildung bzw. Akkumulation von VLDL (vgl. Triglyceridveränderungen).

Zu der Phospholipidkonzentrationserhöhung der LDL kommt es zu einem durch den PL-Transfer von den „Chylomikronen“ und VLDL auf die LDL mittels PTP's. Daneben ist der Phospholipidanstieg mit einem PL-Transfer der Fettemulsionspartikel auf die Apo B-freien LDL-Partikel zu begründen. Weiterhin stellen die infundierten Liposomen eine Möglichkeit für die erhöhten Phospholipidkonzentrationen in den LDL dar. Da sie

im Vergleich zu den Fettemulsionspartikeln ein schlechtes Substrat für die lipolytischen Enzyme darstellen, zirkulieren sie deshalb relativ unverändert im Blut (Ferezou und Bach, 1999). Zu einem späteren Zeitpunkt könnten sie dann zu den LP(X)-ähnlichen Partikeln werden und so die Phospholipidkonzentration der LDL-Fraktion beeinflussen.

Die Veränderung der Phospholipidkonzentration der HDL wurde oben ausführlich diskutiert.

5.2.3 Veränderungen der Gesamtplasmaphospholipide durch die Fettemulsion

Der PL-Anteil an den Gesamtplasmalipiden sinkt zu Gunsten des Plasmatriglyceridanteils in den ersten 3 Infusionsstunden von 46% auf 33% ab und verändert sich bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nicht mehr. Nach Infusionsende steigt er wieder auf den Nüchternwert an (vgl. Abb. 5).

Nach den Berechnungen unter Tab. 119 müsste die Plasmaphospholipidkonzentration ohne Metabolisierung und Elimination nach 6-stündiger Infusion auf 440 mg/dl ansteigen. Zu diesem Zeitpunkt wurde aber nur eine Plasmaphospholipidkonzentration von 360 mg/dl gemessen, d.h. es liegt eine Differenz von 80 mg/dl vor. Es stellt sich hier die Frage, was mit den zugeführten Phospholipiden, die nicht mehr im Plasma messbar sind, geschehen ist. Eine Möglichkeit ist, dass die zugeführten Phospholipide in verschiedene Zellen aufgenommen werden. Fast alle Parenchymzellen sind in der Lage, Phospholipide aufzunehmen und sie mittels Phospholipasen im endoplasmatischen Retikulum zu Lysophosphaditylcholin zu hydrolysieren bzw. in Membranen einzubauen (Linsheer und Vergroesen, 1994).

Ein weiterer Erklärungsansatz für den PL-Verlust im Plasma ist ein Austausch an PL und freiem Cholesterin der Erythrocytenmembran. In verschiedenen Studien wurde ein signifikanter Anstieg von freiem Cholesterin im Plasma nach einer Fettinfusion beobachtet (Breckenridge et al., 1979; Griffin et al., 1979; Untracht, 1982; Tashiro et al., 1986; Carpentier, 1989; Dahlan et al., 1992; Roulet et al., 1993). In allen oben genannten Studien wurden 10%ige Fettemulsionen mit einer Phospholipid/Triglycerid-Ratio von 0,12 infundiert. Die Autoren vermuten einen Zusammenhang zwischen den in den Fettemulsionen vorhandenen Phospholipiden und dem Anstieg des freien Cholesterins im Plasma. Da in 10%igen Fettemulsionen meist mehr Phospholipide als zur Emulgierung der Triglyceride notwendig vorhanden sind, liegen die überflüssigen Phospholipide als Liposomen vor. Diesen Liposomen wird zugeschrieben, dass sie Zellen freies Cholesterin entziehen, und dass die Konzentration an freiem Cholesterin deshalb an-

steigt (vgl. Punkt 5.2.2). In der Studie von Dahlan et al. (1992) wird beobachtet, dass vor allem die Erythrocyten während einer Infusion mit einer 10%igen Fettemulsion freies Cholesterin verlieren. Hier wurden 3 Versuchsteilnehmer mit Intralipid® 10% über 6 Stunden infundiert. Es wurden Blutproben vor Beginn der Infusion, nach 2- und 6-stündiger Infusion sowie 2 Stunden und 18 Stunden nach Ende der Infusion genommen. Die Erythrocyten wurden aus dem Plasma ausgewaschen und die Erythrocytenmembranlipide extrahiert und analysiert. Ebenso wurden die einzelnen Lipoproteine voneinander getrennt und in ihnen eine Bestimmung der Triglyceride, Phospholipide und des freien Cholesterins durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Konzentration an freiem Cholesterin im Plasma erheblich anstieg, was nicht auf die infundierte Fettemulsion zurückzuführen war. Gleichzeitig sank der Gehalt der Erythrocyten an freiem Cholesterin. Ebenfalls wurde eine positive Korrelation zwischen freiem Cholesterin und Phospholipiden während der Infusion beobachtet. Die Autoren vermuten, dass eine Fettemulsion mit einem hohen Anteil an Phospholipiden einen Anstieg an freiem Cholesterin bewirkt. Auch in der von uns benutzten Fettemulsion liegen die PL in geringem Maße als Liposomen vor und werden somit mit infundiert (Carpentier et al., 1987; Carpentier, 1989; Dahlan, et al., 1992; Sommermeyer, 1993). Durch diesen Austausch an freiem Cholesterin mit Phospholipiden an den Erythrocytenmembranen steigt der Plasmaspiegel an freiem Cholesterin an. Auch in unserer Studie ist ein Anstieg des freien Cholesterins im Plasma zu beobachten (vgl. Abb. 5). Dadurch, dass den Erythrocyten das freie Cholesterin entzogen wird und die Phospholipide dann vermehrt in die Erythrocytenmembran aufgenommen werden können, könnte es zu dem oben beobachteten Fehlen der Plasma-PL kommen. Um diese Hypothese zu unterstreichen, wäre es wünschenswert, in einer ähnlichen Studie zu untersuchen, inwieweit den Erythrocyten freies Cholesterin entzogen und inwieweit die Erythrocytenmembran dadurch destabilisiert wird. In einer weiteren Vergleichsstudie mit einer Fettemulsion mit noch geringerem Phospholipidgehalt könnte untersucht werden, ob eine weitere Phospholipidsenkung dazu führt, dass keine Lp(X)-ähnlichen Partikel gebildet werden.

Weiterhin ist es möglich, dass die Phospholipide von den HDL in einer von der hepatischen Lipoproteinlipase katalysierten Reaktion hydrolysiert werden und so aus dem Plasma entfernt werden. Die hepatische Lipase ist an den Endothelzellen der Leber lokalisiert. Sie hydrolysiert neben Triglyceriden auch an der Oberfläche von HDL befindliche Phospholipide zu Fettsäuren und Lysophosphatidylcholin und entfernt sie so aus dem Plasma. Durch die Reduktion der auf den HDL befindlichen Phospholipiden kön-

nen jetzt vermehrt Phospholipide mittels des PTPs von den VLDL und „Chylomikronen“ auf die HDL transferiert und wieder vermehrt eliminiert werden (Patsch, 1985).

5.2.4 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

In der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl wurde den Versuchsteilnehmern nur durchschnittlich 600 ml der Fettinfusion infundiert. Es sind keine signifikanten Veränderungen bezüglich der absoluten Plasmaphospholipidkonzentrationen zu beobachten.

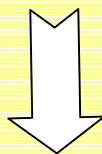
Berechnet man auch hier die Menge der zugeführten Phospholipide, so zeigt sich, dass mit der Fettinfusion der TG-Einstellung 250 mg/dl 3,6 g Phospholipide mitinfundiert werden. Ohne Elimination der Infusion wäre rein theoretisch eine Plasmaphospholipidkonzentration von 345 mg/dl zum Abnahmezeitpunkt 6h zu erwarten (vgl. Tab. 119). Im Plasma gemessen wurde zu diesem Zeitpunkt nur eine PL-Konzentration von 250 mg/dl. Das heißt, auch hier ist ein Fehlen der Phospholipide von 95 mg/dl, also ein ähnlicher, sogar höherer, Wert wie bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl zu beobachten. Obwohl die Phospholipidzufuhr bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl geringer ist, sind nur noch 73% der mit der Fettemulsion infundierten Phospholipide zu messen. Bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl liegt dieser Wert bei 82%. Unter Punkt 5.2.3 sind die Hypothesen für die Phospholipidverluste aufgeführt. Obwohl absolut weniger Phospholipide bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl infundiert wurden, werden anscheinend mehr Phospholipide eliminiert. Das lässt darauf schließen, dass eine maximale Elimination zu diesem Zeitpunkt erreicht wurde.

Aus Tabelle 108 der Ergebnisdarstellung geht hervor, dass sich die Plasma-Phospholipidkonzentrationen der TG-Einstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl ab dem Abnahmezeitpunkt 3h bis zum Versuchsende signifikant bzw. hoch signifikant unterscheiden. Als Ursache hierfür wäre denkbar, dass in der höheren Plasmatriglycerideinstellung zum einen eine größere Menge der Fettinfusion infundiert wurde und zum anderen die Geschwindigkeit, mit der infundiert wurde, höher war als bei der TG-Einstellung 250 mg/dl. So wurde bis zum Erreichen des TG-Spiegels 500 mg/dl mit einer Geschwindigkeit von 200 ml/h bzw. bis zum Erreichen des TG-Spiegels 250 mg/dl mit einer Geschwindigkeit von 150 ml/h infundiert. Nach Erreichen der jeweiligen Spiegel wurde bis zum Abnahmezeitpunkt 6h mit Geschwindigkeiten von 100 ml/h bzw. 60 ml/h infundiert.

Dahlan et al., 1987 zeigen, wie bereits oben erwähnt, einen Zusammenhang zwischen den in den Fettinfusionen enthaltenen Liposomen und dem Ansteigen von freiem Cholesterin und damit dem „PL-Verlust“ im Plasma. Er nimmt an, dass nicht nur die PL/TG-Ratio von Bedeutung ist, sondern auch die infundierte Fettemulsionsmenge und Infusionsgeschwindigkeit (Dahlan et al., 1987). Da bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl schneller und eine größere Menge der Fettemulsion infundiert wurde als bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl, würde das bedeuten, dass es zu einer stärkeren Erythrocytenmembranveränderung und damit zu einem größeren „Verlust“ an Phospholipiden kommen müsste.

„Verlust“ der Phospholipide im Plasma durch:

1. Aufnahme in Parenchymzellen
2. Aufnahme in Hepatocyten nach Hydrolyse der HDL-PL durch HTGL
3. Austausch zwischen Erythrocyten, Zellwänden etc. an PL und freiem Cholesterin => Bildung von Lp(x)-ähnlichen Partikeln



=> bei niedrigerer Infusionsgeschwindigkeit und -menge => wahrscheinlich Punkt 1. und 2.

=> bei hoher Infusionsgeschwindigkeit und -menge => neben Punkt 1. und 2. (da sättigbar), Akkumulation der PL in den LDL => Bildung von Lp(X)-ähnlichen Partikeln möglich (Punkt 3.).

ABBILDUNG 84: MÖGLICHKEITEN DES PL-, „VERLUSTS“ IM PLASMA

Der „PL-Verlust“ der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl ist jedoch geringer (s.o.). Eine Hypothese ist folgende: wenn nicht zuviele Phospholipide und nur wenige Liposomen mit der Fettinfusion infundiert werden, wie bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl, dann werden die PL bis zu einem gewissen Maß in die Zellen aufgenommen bzw. die Phospholipide von den HDL und LDL in einer von der hepatischen Lipoproteinlipase und LCAT katalysierten Reaktion hydrolysiert und so aus dem Plasma entfernt. Letztendlich sind nur noch relativ wenig Phospholipide im Plasma messbar (s.o.). Wird eine Fettemulsion in großer Menge und mit großer Geschwindigkeit, wie bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl, infundiert, werden die Phospholipide zum Teil,

wie oben dargestellt, aus dem Plasma eliminiert. Zum anderen Teil aber scheinen die Phospholipide vor allem in den LDL (s.o.) zu akkumulieren und sind so noch länger im Plasma messbar. Die Elimination der Phospholipide, die durch eine Fettemulsion in so großer Menge und Geschwindigkeit infundiert wurden, scheint begrenzt zu sein.

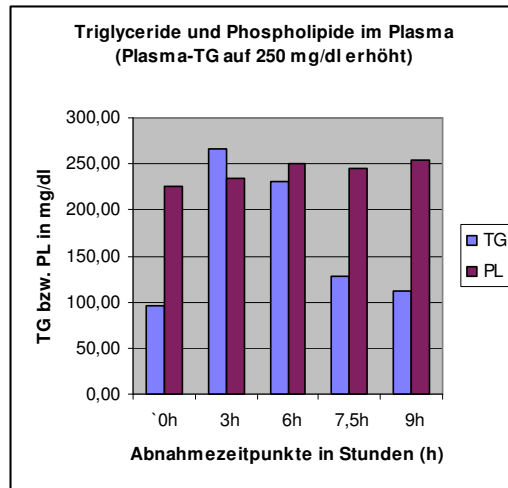


ABBILDUNG 85: TRIGLYCERIDE UND PHOSPHOLIPIDE IM PLASMA (PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNG 250 MG/DL)

Bei der TG-Einstellung 250 mg/dl verändert sich die absolute Plasma-Phospholipidkonzentration nicht signifikant durch die infundierte Fettemulsion. In den einzelnen Lipoproteinfraktionen steigen die PL-Konzentrationen in den ersten 6 Stunden der Infusion nur in den „Chylomikronen“ und VLDL signifikant, die der LDL, HDL und VHDL verändern sich nicht signifikant. Nach Absetzen der Infusion werden die Ausgangswerte nach 3 Stunden wieder erreicht. Tendenziell verhalten sich die PL-Konzentrationen der einzelnen Fraktionen ähnlich wie die der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl (vgl. Abb. 82 u. 83).

Auch bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl scheint die Elimination der Phospholipide aus dem Plasma im Vergleich zu den Triglyceriden verzögert zu sein (vgl. Abb. 85). Aus Abb. 86 ist zu entnehmen, dass sich die Phospholipide auch bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl nach Ende der Infusion in den LDL und HDL anreichern, wobei diese Konzentrationserhöhungen statistisch nicht signifikant sind. Während der Infusion, also in den ersten Stunden des Untersuchungszeitraums, steigen die Phospholipide in den „Chylomikronen“ und VLDL an, sinken am Abnahmezeitpunkt 9h auf den Ausgangswert ab. Auch hier werden die infundierten Phospholipide während der Infusion von den „Chylomikronen“ und VLDL transportiert und dann im Laufe der Zeit auf die LDL und HDL übertragen.

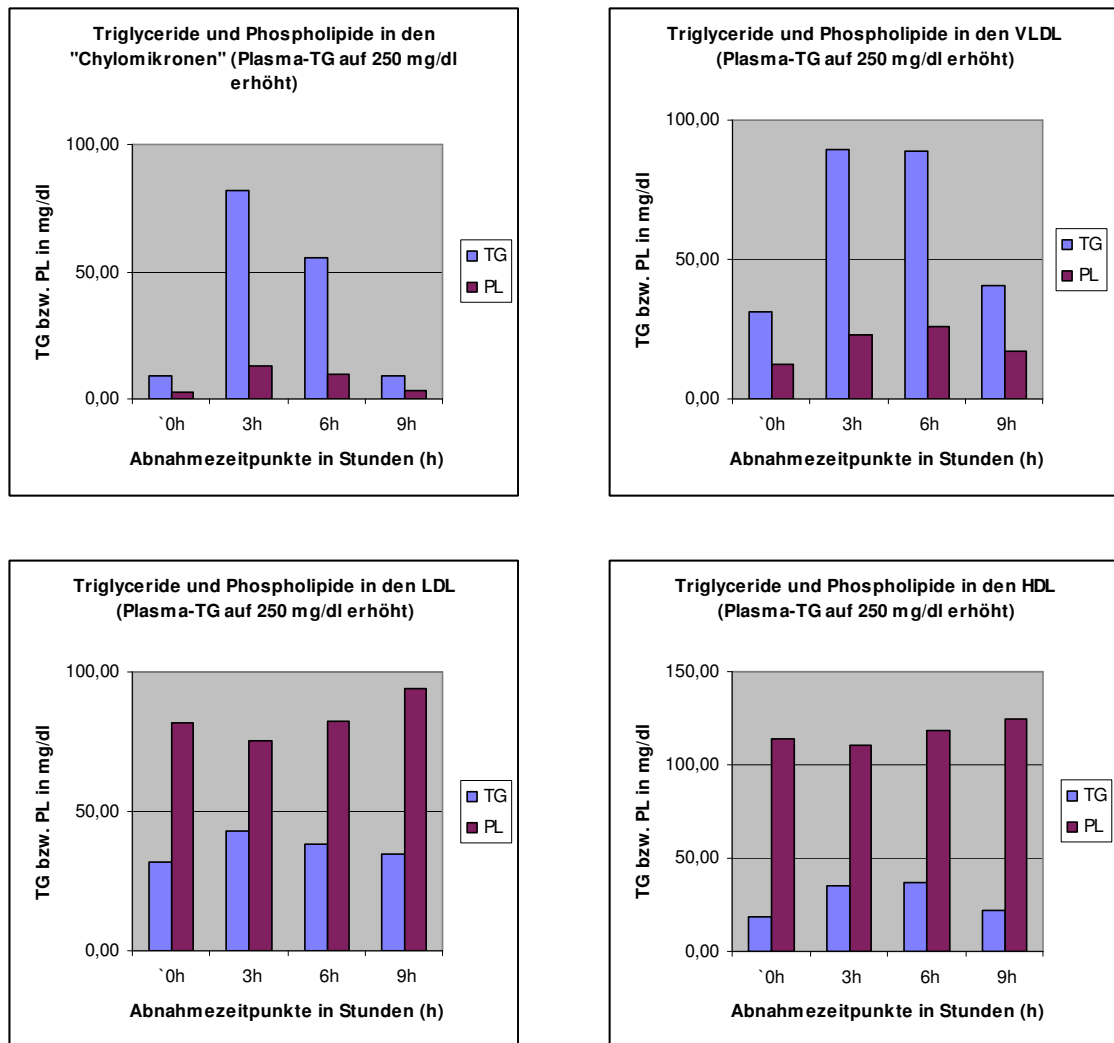


ABBILDUNG 86: TRIGLYCERIDE UND PHOSPHOLIPIDE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“, VLDL, LDL UND HDL (PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNG 250 MG/DL)

Die PL-Konzentrationsverläufe über die Zeit der beiden TG-Einstellungen unterscheiden sich im Plasma, in den „Chylomikronen“ und in den VLDL signifikant voneinander (vgl. Punkt 4.7.2 und Tab. 108 der Ergebnisdarstellung). In den „Chylomikronen“ und VLDL steigt die PL-Konzentration, wie zu erwarten ist, in der TG-Einstellung 500 mg/dl höher an. Betrachtet man die PL-Verläufe und die PL-Konzentrationen an den einzelnen Abnahmezeitpunkten dieser Apo B-freien Lipoproteine, so ist zu beobachten, dass sich diese nicht unterscheiden, wohingegen sich die PL-Verläufe und –Konzentrationen der Apo B-haltigen „Chylomikronen“ und VLDL signifikant unterscheiden. Sie liegen bei der TG-Einstellung 500 mg/dl signifikant über den der TG-Einstellung 250 mg/dl (vgl. Tab. 108 der Ergebnisdarstellung). Aus dieser Beobachtung kann man schließen, dass die Fettinfusion zu einer VLDL-Neubildung bzw. VLDL-

Akkumulation führt, um die zusätzlich anfallenden PL, wie auch die Triglyceride, zu verstoffwechseln.

Bei der PL-Konzentration der LDL ist zu beobachten, dass sich die beiden TG-Einstellungen weder bezüglich des PL-Verlaufs über die Zeit noch zu den einzelnen Abnahmezeitpunkten unterscheiden. Auffällig ist hier jedoch, dass die PL-Konzentrationen der Apo B-freien LDL ab dem Abnahmezeitpunkt 6h der TG-Einstellung 500 mg/dl signifikant über denen der TG-Einstellung 250 mg/dl liegen. Eine Erklärung für diese Beobachtung ist folgende: wie bereits unter Punkt 5.1.5 dargestellt sind die Apo B-freien LDL künstliche Partikel, die im Laufe der Infusion entstehen. Durch die fortlaufende Infusion der größeren Fettmengen der TG-Einstellung 500 mg/dl werden wahrscheinlich vermehrt Phospholipide auf diese „künstlichen“ LDL-Partikel übertragen. Da die Phospholipide der künstlichen Fettemulsionspartikel vermutlich ein schlechtes LCAT-Substrat darstellen (Hailer, Kalb, Wolfram; 1988), kommt es sowohl in den Gesamt-LDL als auch in den Apo B-freien LDL zu einer Phospholipidakkumulation. Zusätzlich werden bei der TG-Einstellung 500 mg/dl wahrscheinlich auch vermehrt Liposomen mit infundiert, wodurch es letztendlich möglich ist, dass sich auch LP(X)-ähnliche Partikel gebildet haben. Dagegen ist eine so ausgeprägte Phospholipidakkumulation in den Apo B-freien LDL der TG-Einstellung 250 mg/dl ist nicht zu beobachten.

Die PL-Konzentrationsverläufe der HDL der beiden TG-Einstellungen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. An den einzelnen Abnahmezeitpunkten sind jedoch signifikante Unterschiede zu beobachten, die aber, da sich die PL-Konzentration der TG-Einstellung 250 mg/dl auch tendenziell nicht verändert und die Unterschiede schon im nüchternen Zustand bestehen, auf zu große individuelle Schwankungen der Versuchsteilnehmer zurückzuführen sind (vgl. Tab. 108 der Ergebnisdarstellung). Zusätzlich werden bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl mehr PL infundiert, wobei auch mehr PL auf die HDL von den „Chylomikronen“ und VLDL transferiert werden.

Zusammenfassend ist zu bemerken, dass die mit der Fettemulsion zugeführten Phospholipide bei beiden TG-Einstellungen vornehmlich in den „Chylomikronen“ und in den VLDL transportiert werden und vermutlich mittels PTP's und auch CETP's auf die LDL und HDL transferiert werden. Das Ausmass dieses PL-Transfers scheint bei der TG-Einstellung 500 mg/dl größer zu sein, da die Aktivität des PTP's abhängig von der Geschwindigkeit der Lipolyse ist und die PL-Konzentrationen in diesen Fraktionen der TG-Einstellung 500 mg/dl stärker zunehmen als bei der niedrigeren TG-Einstellung.

Dennoch ist die Elimination der Phospholipide, vor allem bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl, aber auch bei der TG-Einstellung 250 mg/dl, im Vergleich zu den Triglyceriden verzögert und limitiert (s.o.).

Die in unserer Studie verwendete Fettemulsion ist phospholipidreduziert. Dennoch werden die Phospholipide relativ langsam eliminiert, was zu einer Phospholipidakkumulation in den LDL führt. Dadurch ist eine Bildung von LP(X)-ähnlichen-Partikeln bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl nicht auszuschließen. Die Phospholipide stellen somit den minimierenden Faktor bei der Infusion von Fettemulsionen dar.

Aufgrund dieser verzögerten Phospholipidelimination wäre es wünschenswert, eine ähnliche Studie über einen längeren Zeitraum durchzuführen und dabei auch den Phospholipidgehalt der Fettinfusionen weiter zu reduzieren.

5.3 Bedeutung der Lipoproteinlipase

Insgesamt betrachtet, deuten die Konzentrationsverläufe der Triglyceride im Gesamtplasma und in den einzelnen Lipoproteinfraktionen darauf hin, dass das zugeführte Fett gut metabolisiert und eliminiert wird. Während der Dauer der Fettinfusion steigen die Plasmatriglyceride auf ein Plateau von ca. 450 mg/dl bis 500 mg/dl an und fallen nach Beendigung der Infusion auf die Ausgangswerte wieder ab. In der Fraktion der „Chylomikronen“ werden die zugeführten Triglyceride zu Beginn der Infusion transportiert. Die Fraktion der VLDL übernimmt zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h diese Funktion. Während der Infusion werden Triglyceride mittels des CETPs auf die LDL und HDL übertragen und die „Chylomikronen“ und VLDL übernehmen im Gegenzug Cholesterin von diesen Partikeln (vgl. Punkte: 5.1.2; 5.1.3; 5.1.4; 5.1.5 und 5.1.6).

Ein wichtiger Faktor für die gute Metabolisierung und Elimination des zugeführten Fettes ist die periphere Lipoproteinlipase. Dieses Enzym, das in Muskel- und Fettzellen gebildet wird, hydrolysiert die Triglyceride und Phospholipide der Chylomikronen und VLDL zu freien Fettsäuren, freiem Glycerin und Lysophospholipiden (Groot et al., 1978; Shirai, et al., 1983; Peterson et al., 1985; Deckelbaum et al., 1992; Olivecrona et al., 1993; Olivecrona und Olivecrona, 1998). Die LPL gilt als geschwindigkeitsbestimmender Faktor bei der Elimination der zugeführten Lipide aus dem Blut. Je höher die LPL-Konzentration ist, desto höher ist auch ihre Aktivität, d.h. desto schneller werden die Triglyceride und Phospholipide hydrolysiert und die TG der Chylomikronen und VLDL aus dem Blut entfernt (Gotto, 1990). Die Aktivität der LPL wird durch den Gehalt an freien Fettsäuren im Plasma reguliert. Normalerweise ist die LPL elektrostatisch

an Glykosaminoglykane des Endotheliums gebunden und liegt nur in sehr geringer Konzentration im Plasma vor (Eckel, 1989; Olivecrona und Bengtsson-Olivecrona, 1990). Während der normalen Fettabsorption werden die bei der Triglyceridhydrolyse entstehenden freien Fettsäuren sofort von den Gewebezellen aufgenommen, und der Plasmaanstieg an freien Fettsäuren ist moderat. In verschiedenen In-vivo- und In-vitro-Studien (Saxena et al., 1989; Olivecrona und Bengtsson-Olivecrona, 1990; Peterson et al., 1990;) konnte gezeigt werden, dass, wenn das lipolytische System z.B. mit Triglyceriden einer Fettemulsion überladen wird, es zu einer Akkumulation an freien Fettsäuren kommt, da das Gewebe die anfallenden Fettsäuren nicht mehr aufnehmen kann. Die LPL bindet bei einer Akkumulation an freien Fettsäuren an diese Fettsäuren. Dies führt dazu, dass ihre Affinität für die Fettröpfchen reduziert wird (Bengtsson und Olivecrona, 1980; Posner und DeSanctis, 1987) und die Aktivierung der LPL durch das Apolipoprotein CII aufgehoben wird (Bengtsson und Olivecrona, 1979). Dadurch wird eine weitere Lipolyse verhindert und die Bindung der LPL an das Endothelium geschwächt und letztendlich zerstört. Die LPL wird vom Endothelium gelöst und in die Zirkulation entlassen. Durch diesen Heparin-ähnlichen Effekt findet eine weitere Lipoproteinhydrolyse in der Zirkulation statt und die zusätzlich freigesetzten Fettsäuren lassen den Plasma-pool an freien Fettsäuren weiter ansteigen.

In der intravenösen Fettbelastungsstudie von Peterson et al. (1990) wurde untersucht, ob eine Überbeladung des lipolytischen Systems mit Triglyceriden zu einer Ablösung der LPL vom Endothelium führt und ob es aufgrunddessen zu einem gesteigerten Anstieg von freien Fettsäuren im Plasma kam. Hierzu wurde 12 Probanden Fettemulsionen (10%-, 20%- und 30%-ig) in großer Geschwindigkeit für die Dauer von 6 Stunden infundiert und die Triglyceride, die LPL-Aktivität und die Konzentration an freien Fettsäuren im Plasma bestimmt. Es zeigte sich, dass bei 5 Probanden, die die 10%-ige Fettemulsion infundiert bekamen, die Triglyceride stark anstiegen (Plasma-TG-Werte ~1500 mg/dl). Bei 2 Probanden der obengenannten 5 Personen stieg die LPL-Aktivität dramatisch, wohingegen die der 3 weiteren nicht so stark ausgeprägt war. Bei diesen 2 Probanden mit der stark erhöhten LPL-Aktivität stieg die Konzentration der freien Fettsäuren im Plasma ebenfalls stark an. Diese Beobachtung ließ Peterson et al. darauf schließen, dass eine starke Beziehung zwischen der LPL-Aktivität und der Plasmakonzentration an freien Fettsäuren besteht und dass hohe Triglyceridwerte nicht der Grund für eine hohe LPL-Aktivität sind, sondern die freien Fettsäuren der Auslöser für die hohe LPL-Aktivität sind. Peterson et al. sehen die Begründung darin, dass sich die Probanden im Hungerzustand befanden und sich ihr Metabolismus nicht auf eine Fettspei-

cherung, sondern auf Fettmobilisation und Fettabbau eingestellt hatte. Die hohe Rate der Fettinfusion überforderte das Gewebe aber, die freien Fettsäuren aufzunehmen und zu verbrauchen, was schließlich zu einer Akkumulation von freien Fettsäuren führte. Diese Akkumulation führte dann letztendlich zu einer Ablösung der LPL vom Endothelium und zu einer LPL-Aktivitätserhöhung und einem weiteren Konzentrationsanstieg an freien Fettsäuren im Plasma (Peterson et al., 1990).

In der vorliegenden Studie wurde das lipolytische System ebenfalls stark belastet, jedoch nicht so stark wie in der oben genannten Studie (Plasma-TG-Werte bis maximal 500 mg/dl). Die freien Fettsäuren steigen im Plasma im Mittel in den ersten 3 Stunden der Infusion um ca. 1 mmol/l von 0,9 mmol/l auf 1,92 mmol/l signifikant an, verbleiben bis zum Ende der Infusion auf diesem Niveau und fallen bis zum Beobachtungsendpunkt 9h auf das Ausgangsniveau wieder ab (vgl. Punkt 4.3 der Ergebnisdarstellung Abb. 21). In der von Peterson durchgeführten Studie steigen die Plasmakonzentrationen an freien Fettsäuren ebenfalls auf vergleichbare Werte an. Das könnte darauf hindeuten, dass es auch hier zu einer Akkumulation an freien Fettsäuren im Plasma während der Fettinfusion durch die oben beschriebenen Vorgänge kommt. Nach Beendigung der Infusion sinken die Konzentrationen an freien Fettsäuren jedoch innerhalb von 1,5 Stunden auf den Ausgangswert ab, was darauf schließen lässt, dass das lipolytische System, wenn überhaupt, nur sehr kurzfristig überfordert war. Ob es auch hier zu einer Erhöhung der LPL-Aktivität durch ihre Ablösung vom Endothelium gekommen ist, ist, da die LPL-Aktivität nicht bestimmt wurde, nicht festzustellen.

Saxena und Goldberg beobachteten 1990 in einer In-vitro-Studie, dass vor allem einfach ungesättigte und mehrfach ungesättigte Fettsäuren in der Lage sind, die Bindung der LPL an das Endothelium zu schwächen. Auch Karpe et al. beobachteten 1992 in einer oralen Fettbelastung, dass die mehrfach ungesättigte Fettsäure Linolsäure eine starke Beziehung zur LPL-Aktivität hat (Saxena und Goldberg, 1990; Karpe et al., 1992). Die Fettsäuren der hier verwendeten Fettemulsion setzen sich zu 88% aus einfach (Ölsäure) bzw. mehrfach (Linol- und Linolensäure) ungesättigten Fettsäuren zusammen. Vielleicht hat auch hier das Fettsäuremuster der Fettemulsion eine Bedeutung.

Beisiegel, Weber und Bengtsson-Olivecrona präsentierten 1991 Daten, die vermuten lassen, dass sich die LPL an die Chylomikronenremnants bindet und so als Signal für die Leberrezeptoren und somit für ihre Leberaufnahme dient (Beisiegel et al., 1991). Theoretisch wäre es möglich, dass sich die LPL, nach einer starken Fettbelastung, in deren Folge es zu einer Ablösung der LPL vom Endothelium gekommen ist, an die

Chylomikronenremnants haftet und diese so vermehrt von der Leber aufgenommen werden. In unserem Versuch steigen die Plasmakonzentrationen an freien Fettsäuren stark an. Der Triglyceridspiegel im Plasma steigt ebenfalls bis zum Abnahmezeitpunkt 6h stark an und fällt dann parallel zu dem Abfallen der freien Fettsäuren auf den Ausgangswert ab. Daher könnte man vermuten, dass es auch hier zu einer Ablösung der LPL gekommen ist, die sich dann vermehrt an die „Chylomikronenremnants“ bindet und diese vermehrt in die Leber aufgenommen werden.

5.3.1 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

Aus Punkt 4.7.3 der Ergebnisdarstellung geht hervor, dass sich die Verläufe über die Zeit der freien Fettsäuren im Plasma der beiden TG-Einstellungen 250 mg/dl und 500 mg/dl signifikant unterscheiden. Hinsichtlich der einzelnen Abnahmezeitpunkte unterscheiden sich die Fettsäurekonzentrationen der beiden TG-Einstellungen zum Abnahmezeitpunkt 6h signifikant voneinander, die der TG-Einstellung 500 mg/dl liegt signifikant über der der TG-Einstellung 250 mg/dl (vgl. Tab. 109 der Ergebnisdarstellung). Es scheint also wirklich so, dass eine stärkere TG-Belastung des lipolytischen Systems zu einer Akkumulation an freien Fettsäuren im Plasma führt. Da in dieser Studie allerdings nicht die Aktivität der LPL bestimmt worden ist, ist es nicht möglich zu beurteilen, ob es durch die hohen Triglyceridmengen der Plasma-TG-Einstellung 500 mg/dl zu einer Ablösung der LPL vom Endothelium und somit letztendlich zu einer LPL-Aktivitätserhöhung gekommen ist. Da sich die Konzentrationen der freien Fettsäuren im Plasma der beiden TG-Einstellungen zu den Abnahmezeitpunkten 7,5h und 9h nicht mehr voneinander unterscheiden, ist zu vermuten, dass es auch bei der TG-Einstellung 500 mg/dl nicht zu einer Überlastung des lipolytischen Systems gekommen ist und der menschliche Organismus zumindest über kurze Zeit in der Lage, ist größere Mengen intravenös appliziertes Fett zu metabolisieren und eliminieren.

5.4 Beeinflussung der Apolipoproteine durch die Fettemulsion

5.4.1 Apolipoprotein C

Ein essentieller Cofaktor für die Erkennung der triglyceridreichen Lipoproteine durch die LPL und deren optimale Aktivierung ist das Apolipoprotein CII (Havel et al. 1970). Im normalen postprandialen Zustand erhalten die neu gebildeten Chylomikronen im Austausch mit den HDL-Partikeln die Apolipoproteine CII, CIII und E und geben ihrerseits die Apo AI und AIV an die HDL (Marcel et al., 1983) ab. Durch das Apo CII ist die LPL in der Lage, die Triglyceride und Phospholipide zu hydrolysieren. Gleichzeitig

spielt Apo CII eine inhibitorische Rolle bei der Aufnahme von triglyceridreichen Lipoproteinen in die Leber (Quarfordt et al., 1982; Windler und Havel, 1985). Als Funktion des Apo CIII's wird neben der Hemmung der LPL auch die Verhinderung der sofortigen Aufnahme triglyceridreicher Lipoproteine in die Leber vermutet. Dadurch ist die Voraussetzung der Versorgung der extrahepatischen Gewebe mit Triglyceriden gegeben (Shelburne et al., 1980; Le et al., 1988). Apo E als Bestandteil verschiedener Lipoproteine spielt eine Rolle im Cholesterin- und Triglyceridstoffwechsel wegen seiner Fähigkeit, an den LDL-Rezeptor und Apo E-Rezeptor zu binden und dient so als Erkennungsfaktor für die Aufnahme der Chylomikronenremnants nach der Hydrolyse in die Leber (Blum, 1982; Mahley, 1988). In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass es auch bei einer intravenösen Fettbelastung zu einem Transfer von den Apolipoproteinen CII und CIII und Apo E der HDL zu den infundierten Fettemulsionspartikeln kommt (Erkelenz et al., 1979; Carpentier et al., 1987; Tonouchi et al., 1990; Iriyama et al., 1991; Steinmetz et al., 1992; Tornoci et al., 1993; Iriyama und Carpentier, 1994). In der von Tonouchi, Iriyama und Carpentier 1990 durchgeführten Studie wurde 6 Versuchsteilnehmern eine Fettemulsion über 4 Stunden infundiert, mit der sie versuchten, den Triglyceridspiegel im Plasma auf ca. 500 mg/dl konstant zu erhöhen. Während des Versuchs wurden die Apo C-Spiegel kontrolliert. Hierbei stellte sich heraus, dass der Apo C-Spiegel nach der Fettapplikation in den HDL sank und der der VLDL, die die exogenen Triglyceride enthielten, anstieg. Das zeigt, dass es zwischen diesen beiden Fraktionen zu einem Austausch an Apo C kam (Tonouchi et al., 1990), der es den Fettemulsionspartikeln ermöglicht, metabolisiert zu werden.

In unserer Studie zeigt es sich, dass sich der Apo CIII-Gehalt, stellvertretend für die gesamten Apo C-Gehalte bestimmt, im Gesamtplasma während der Infusion nicht signifikant verändert. In den „Chylomikronen“ ist zu beobachten, dass er in den ersten 3 Stunden der Infusion hoch signifikant ansteigt, dann bis zum Absetzen der Infusion etwas abfällt und zum Versuchsende den Nüchternwert wieder erreicht hat. Auch der prozentuale Anteil an gesamten Apo CIII, der auf die „Chylomikronen“ entfällt, verhält sich ähnlich. In den VLDL sind bezüglich des absoluten Apo CIII-Gehaltes keine signifikanten Veränderungen zu beobachten. Tendenziell steigt diese Apolipoproteinkonzentration jedoch während der Infusion an. Der relative Anteil des Apo CIII's, der auf die Fraktion der VLDL entfällt, steigt jedoch während der Infusion von 14% auf 35% an. Da es in dieser Studie nicht möglich ist, die „Chylomikronen“ und VLDL als jeweils „eigenständige“ Fraktionen zu betrachten, sondern man davon ausgehen muss, dass es sich bei den „Chylomikronen“ und VLDL um ein Gemisch aus Fettemulsionspartikeln

und VLDL handelt (vgl. Punkt 5.1 u. 5.2), lässt sich aus diesen Beobachtungen schließen, dass es auch hier zu einem Transfer von Apo CIII von den HDL auf die triglyceridreichen Lipoproteine gekommen ist. Wie auch in der von Tonouchi, Iriyama und Carpentier 1990 durchgeführten Studie sinkt in unserer Studie die absolute Apo CIII-Konzentration der HDL in den Stunden der Infusion ab und steigt nach Absetzen der Fettemulsion wieder an. Ebenfalls nimmt der relative Apo CIII-Gehalt, der auf die HDL entfällt zur Zeit der Infusion ab (vgl. Abb. 26 der Ergebnisdarstellung). Bei Versuchsende werden in allen Fraktionen die Ausgangsgehalte an Apo CIII wieder erreicht. Betrachtet man zusätzlich die berechneten Korrelationen zwischen den Apolipoprotein- und den Triglycerid- und Phospholipidkonzentrationen, so fällt auf, dass zum Abnahmezeitpunkt 3h die Triglycerid- und Phospholipidkonzentrationen der VLDL positiv mit ihrem Gehalt an Apo CIII korrelieren. Je höher die TG in den VLDL ansteigen, desto höher steigt auch der Apo CIII-Gehalt in diesen Partikeln. Zum Abnahmezeitpunkt 6h sind ähnliche Korrelationen zu beobachten. Die TG und PL der „Chylomikronen“ korrelieren positiv mit ihren Apo CIII-Gehalten. Bei Versuchsende korrelieren die TG und PL der „Chylomikronen“ positiv mit ihrem Apo CIII-Gehalt und auch mit dem der VLDL, die TG und PL der VLDL mit ihren Apo CIII-Gehalten und die PL der HDL mit ihrem Apo CIII-Gehalt (vgl. Tabellen A23 bis A38). Diese Korrelationen deuten auf einen Transfer an Apo CIII zwischen den „Chylomikronen“ und VLDL auf der einen Seite und HDL auf der anderen. Es scheint also, dass das Apo C der HDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion auf die als „Chylomikronen“ abgeschleuderte Fraktion sofort nach ihrem Eintritt in die Blutbahn transferiert werden. Wie bereits oben erwähnt, handelt es sich bei dieser Fraktion um ein Gemisch aus Fettemulsionspartikeln und großen VLDL. Durch die Bindung von Apo CII an diese Partikel kann zum einen die LPL die Triglyceride und Phospholipide hydrolysieren, zum anderen wird durch dieses Apolipoprotein die Aufnahme der triglyceridreichen Fettemulsionspartikel in die Leber gehemmt (Windler und Havel, 1985). Durch die Aufnahme dieser Partikel an Apo CIII wird, da Apo CIII die LPL hemmt, verhindert, dass sowohl die Leber als auch die extrahepatischen Gewebe mit zuviel Triglyceriden überschwemmt werden. Zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h ist ein leichtes Absinken der Apo C-Konzentration in den „Chylomikronen“ zu beobachten. Das Apo C der „Chylomikronen“ wird mit fortschreitender Hydrolyse wieder zurück auf die HDL transferiert. Mit sinkender Apo C-Konzentration können diese Partikel in die Leber aufgenommen werden und zu neuen großen VLDL synthetisiert werden. Da Apo CIII die Apo B gesteuerte Bindung an den LDL-Rezeptor hemmt (Fruchart, Duriez 1995) und Apo C die Apo E gesteuerte Interna-

lisierung über den Apo E-Rezeptor hemmt, ist für die Aufnahme der Fettemulsionspartikel in die Leber ein Apo C-Transfer auf die HDL notwendig (Windler et al., 1980). Bei dem Absinken der Apo C-Konzentration der „Chylomikronen“ bis zum Versuchsende handelt es sich wahrscheinlich um ein Rücktransfer von Apo C auf die HDL, damit das zugeführte Fett in die Leber aufgenommen werden kann.

Je mehr Lipide in die Leber einströmen, desto mehr VLDL-Partikel können gebildet werden. Es kommt durch die Neusynthese und den reduzierten VLDL-Abbau (s.o.) zur Akkumulation von VLDL im Plasma (Karpe, Hultin, 1995), was auch in dieser Studie zu beobachten ist (vgl. Punkt 5.1). Da auch Apo C von den HDL auf die VLDL transferiert werden, könnte sich die Apo C-Konzentration der VLDL während der Fettinfusion bis zum Abnahmezeitpunkt 6h tendenziell erhöhen. Nach der Hydrolyse der Lipide werden die Apo C auf die HDL zurücktransferiert.

Diese Ergebnisse bezüglich der Apo CIII-Veränderungen in den Fraktionen decken sich mit denen von Iriyama et al. (1991). In dieser vergleichbaren Arbeit, die jedoch ausschließlich der Untersuchung von Apo CII und Apo CIII unter einem i.v. „Triglycerid-Clamp“ galt, wurde ebenfalls eine 10-%ige Lipidemulsion nüchternen Probanden infundiert und ein Triglyceridspiegel über 160 Minuten konstant gehalten. Auch hier stiegen die Konzentrationen von Apo CII und CIII in den Fraktionen der „Chylomikronen“ und VLDL an, die der HDL fielen nach Beginn der Infusion ab. Diese Veränderungen stabilisierten sich solange die Fettinfusion andauerte. Bei Iriyama et al. (1991) ist allerdings kein Rücktransport an Apo C zu beobachten, da der letzte Meßpunkt 30 Minuten nach Infusionsende erfolgte. Er wurde jedoch in anderen Studien (Bury et al., 1986; Iriyama et al., 1987; Tonouchi et al., 1990) beobachtet. Die Rückgabe des Apo CIII an die HDL-Partikel ist für die ungehinderte Aufnahme der „Chylomikronen“-Remnants in die Leber notwendig.

5.4.2 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

Aus 4.7.5.2 der Ergebnisdarstellung geht hervor, dass sich der Apo CIII-Gehalt des Plasmas der TG-Einstellung 250 mg/dl an allen Abnahmezeitpunkten signifikant von denen der TG-Einstellung 500 mg/dl unterscheidet. Diese Unterschiede beruhen wahrscheinlich auf den großen individuellen Schwankungen der Patienten, da sie zum einen schon vor Beginn der Fettinfusion zu beobachten sind und zum anderen sich die Plasma-Apo CIII-Verläufe der beiden TG-Einstellungen über die Zeit nicht signifikant voneinander unterscheiden. Der Apo CIII-Verlauf in den „Chylomikronen“ über die Zeit der TG-Einstellung 250 mg/dl hinweg unterscheidet sich dagegen hoch signifikant von

dem der TG-Einstellung 500 mg/dl (vgl. Abb. 71). Aus Tabelle 117 geht hervor, dass die Apo CIII-Konzentration der TG-Einstellung 500 mg/dl sehr viel höher ansteigt als die der niedrigeren Einstellung. Auch in den VLDL der TG-Einstellung 500 mg/dl liegen die Apo CIII-Gehalte zu den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h deutlich über denen der TG-Einstellung 250 mg/dl, wohingegen sich die Verläufe über die Zeit nicht unterscheiden. Die Apo CIII-Verläufe der HDL der beiden TG-Einstellungen unterscheiden sich ebenfalls signifikant voneinander. Der Apo CIII-Verlauf der TG-Einstellung 250 mg/dl liegt unter dem der TG-Einstellung 500 mg/dl. Insgesamt betrachtet, sinken aber die Apo CIII-Konzentrationen bei beiden TG-Einstellungen in den HDL in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion ab, bleiben bis zum Abnahmezeitpunkt 6h auf diesem Niveau und steigen bis zum Versuchsende wieder an. An den einzelnen Abnahmezeitpunkten sind während der Infusion keine signifikanten Unterschiede zu beobachten. Bury et al. vermuteten in einer Studie 1986, dass der Transfer von Apo C von den HDL auf die Fraktion, in der die Fettemulsionspartikel enthalten sind, direkt von der Triglyceridkonzentration abhängig ist (Bury et al., 1986). Diese Beobachtungen unterstützen die oben gemachten Vermutungen, da der Apo CIII-Anstieg in den „Chylomikronen“ und in den VLDL sowie der Apo CIII-Abfall in den HDL während der Infusion in der TG-Einstellung 500 mg/dl stärker ausfällt als der in der TG-Einstellung 250 mg/dl. Je mehr Fettemulsionspartikel in die Blutbahn gelangen, desto mehr Apo C wird von den HDL auf die Fettemulsionspartikel und VLDL transferiert. In einer Studie von Iriyama et al. (1991) wurde untersucht, inwieweit die Kapazität der HDL bei einer intravenösen Lipidbelastung ausreicht, die Fettemulsionspartikel mit Apo C zu versorgen. Sie erhöhten in einem Experiment die TG-Spiegel bei 6 Probanden für 4 Stunden auf ~ 500 mg/dl und in einem 2. Experiment denselben Probanden eine Woche später den TG-Spiegel auf ~ 800 mg/dl für 4 Stunden mit einer 10%igen Fettemulsion. Die Apo CII und Apo CIII-Konzentrationen in den „Chylomikronen“ und VLDL und HDL wurden bestimmt. Es zeigte sich, dass bei der TG-Einstellung 500 mg/dl die Apo C-Konzentrationen in den „Chylomikronen“ und VLDL anstiegen und die der HDL absanken. Im Gegensatz dazu stieg der Apo C-Gehalt in der Fraktion der Fettemulsionspartikeln mit steigendem Plasma-TG-Gehalt bei dem zweiten Experiment nicht weiter an. Iriyama et al. (1991) schlossen daraus, dass die Kapazität der HDL den Fettemulsionspartikeln Apo C „abzugeben“, begrenzt ist und raten den Plasma-TG-Spiegel nicht so stark zu erhöhen. Unsere Beobachtungen unterstützen jedoch die Vermutung, dass das System bei einer Plasma-TG-Erhöhung auf 500 mg/dl bezüglich des Apo C-Austauschs noch nicht überlastet ist.

Zusammenfassend ist zu bemerken, dass es auch hier wie bei einer oralen Fettbelastung zu einem Transfer an Apo C von den HDL auf die Fettemulsionspartikel und VLDL kommt, und die zugeführten TG und PL aufgrunddessen schnell durch die LPL hydrolysiert. Die Erhöhung des Plasma-TG-Spiegels auf 500 mg/dl überlastet das System anscheinend nicht.

5.4.3 Apolipoprotein E

Apo E spielt aufgrund seiner Fähigkeit an den LDL-Rezeptor (Apo B/E-Rezeptor) und den hepatischen Apo E-Rezeptor zu binden, eine Rolle im Cholesterin- und Triglyceridstoffwechsel (Mahley, 1988). Vor allem für die Leberaufnahme der Chylomikronen- und VLDL-Remnants ist das Zusammenspiel von Apo C und Apo E von großer Bedeutung. Je mehr Apo C noch auf den Chylomikronenremnants vorhanden sind, desto weniger wird von ihnen in die Leber aufgenommen. Im Gegensatz dazu fördert Apo E durch die Rezeptorbindung die Leberaufnahme (Levy et al., 1971; Havel, 1995). Mit fortschreitender Hydrolyse wird vermehrt Apo C zurück auf die HDL übertragen und Apo E liegt letztendlich im Überschuss vor und führt anschließend zur Rezeptorbindung und Leberaufnahme der Remnants (Mahley et al., 1981).

Asami und Iriyama (1990) stellten in einer Studie fest, dass es bei einer In-vitro-Inkubation humanen Plasmas mit einer Lipidemulsion nicht zu einem Apo E-Transfer von den HDL-Partikeln zu den Fettemulsionpartikeln kam. Verschiedene In-vivo-Studien (Bury et al., 1986; Iriyama et al., 1987; Iriyama et al., 1988; Tonouchi et al., 1990; Steinmetz et al., 1992) zeigen jedoch, dass bei einer intravenösen Fettbelastung das Apo E der HDL wie das Apo C auch zu den Fettemulsionspartikeln transferiert wird. In der vorliegenden Studie ist zu beobachten, dass der Apo E-Gehalt im Gesamtplasma durch die Fettinfusion nicht beeinflusst wird. In der Fraktion der „Chylomikronen“ steigt der Apo E-Gehalt in den ersten 3 Stunden der Infusion an, bleibt bis zum Infusionsende auf diesem Niveau und sinkt danach auf den Ausgangswert wieder ab. Der Apo E-Gehalt in den VLDL steigt dagegen bis zum Abnahmezeitpunkt 6h nur tendenziell an und erreicht bei Versuchsende den Nüchternwert wieder. Aber auch hier sind die „Chylomikronen“ und VLDL als ein Gemisch aus Fettemulsionspartikeln und VLDL zu betrachten (s.o.). In der Fraktion der HDL ist zu erkennen, dass der Apo E-Gehalt in den ersten 3 Stunden der Fettinfusion signifikant absinkt, auf diesem Niveau bis zum Abnahmezeitpunkt 6h bleibt und danach den Ausgangswert wieder erreicht, wobei dieser Anstieg allerdings statistisch nicht signifikant ist (vgl. Punkt 4.5.4 der Ergebnisdarstellung). Der zu den „Chylomikronen“ und VLDL inverse Apo E-Verlauf in

den HDL in den ersten 3 Stunden der Infusion lässt darauf schließen, dass es auch hier während der Fettinfusion zu einer Übertragung dieses Apolipoproteins von den HDL auf die triglyceridreichen Lipoproteine kommt. Ein Absinken der Apo E-Konzentration in den „Chylomikronen“ und VLDL nach Absetzen der Infusion deutet zum einen darauf hin, dass das Apo E, ähnlich wie die Apolipoproteine C, nach Beendigung der Infusion wieder zurück auf die HDL transferiert wird, da die Apo E-Konzentration in den HDL gleichzeitig wieder ansteigt. In einer In-vitro-Studie von Murdoch und Breckenridge (1995) wurde festgestellt, dass bei fast vollständiger Hydrolyse der VLDL ca. 20% der VLDL-Apo E auf die HDL-Partikel überwechselten. Da es in der hier vorliegenden Studie im Laufe der Infusion wahrscheinlich zu einer VLDL-Akkumulation gekommen ist (s.o.), ist zu vermuten, dass nach Ende der Infusion vermehrt Apo E auf die HDL zurück transferiert werden.

Da das Apo E der triglyceridreichen Lipoproteine als Rezeptorligand für die Leberaufnahme benötigt wird, ist das Absinken der Apo E-Konzentration in den „Chylomikronen“ und VLDL zum anderen auf eine hepatische Aufnahme dieser Partikel samt dem Apo E zurückzuführen (Shelburne et al., 1980; Mahley, 1988; Van Dijk et al., 1991; Steinmetz et al., 1992; Weisgraber, 1994). Da auch die Triglyceridkonzentrationen in diesen Partikeln zur gleichen Zeit absinken, kann man davon ausgehen, dass diese „Chylomikronenremnants“ und VLDL-Remnants mit samt dem Apo E in die Leber aufgenommen werden.

In der Fraktion der LDL ist zu beobachten, dass die Apo E-Konzentration in den ersten 3 Stunden tendenziell absinkt, danach kontinuierlich signifikant bis zum Abnahmezeitpunkt 9h ansteigt und zu diesem Abnahmezeitpunkt in einer Konzentration vorliegt, die doppelt so hoch wie der Ausgangswert ist (vgl. Punkt 4.5.4.5 der Ergebnisdarstellung). Unter Punkt 5.1.5 wurde die Vermutung angestellt, dass sich die Zusammensetzung der LDL-Partikel durch die Fettinfusion so verändert, dass die LDL-Partikel während der Infusion als kleine VLDL abzentrifugiert werden. Während und nach Beendigung der Fettinfusion ist zusätzlich eine VLDL-Akkumulation und damit auch eine verstärkte IDL- bzw. LDL-Synthese zu vermuten (siehe oben). Nach Absetzen der Infusion ist es wahrscheinlich, dass auf der einen Seite die als VLDL abgeschleuderten LDL-Partikel auch wieder als LDL abgeschleudert werden und auf der anderen Seite die verstärkt anfallenden VLDL-Partikel zu IDL und LDL abgebaut werden. Durch den verstärkten VLDL-Abbau und die dadurch vermehrte IDL- bzw. LDL-Synthese auf der einen Seite und die unterschiedliche Trennung der Fraktionen mittels der Dichtegradientultrazentri-

fugation auf der anderen Seite könnte die ansteigende Apo E-Konzentration in den LDL-Partikeln bis zum Beobachtungsende erklärt werden. Punkt E im Anhang stellt die Korrelationen zwischen den Lipiden und Apolipoproteinen in den einzelnen Fraktionen zu den einzelnen Abnahmezeitpunkten dar. Zum Abnahmezeitpunkt 9h ist eine negative Korrelation zwischen den VLDL-PL und dem LDL-Apo E zu beobachten (vgl. Tab. A47). Das bedeutet, je weniger Phospholipide in den VLDL noch vorhanden sind, desto mehr Apo E ist in den LDL vorhanden. Daraus resultiert also, dass das Apo E aus dem verstärkten Abbau der VLDL stammen muss.

5.4.4 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

Aus 4.7.5.3 der Ergebnisdarstellung geht hervor, dass sich die Konzentrationsverläufe des Apo E's der beiden Triglycerideinstellungen über die Zeit hinweg, wie auch zu den einzelnen Abnahmezeitpunkten in den einzelnen Fraktionen, nicht voneinander signifikant unterscheiden. Es scheint also so, dass es auch bei der TG-Einstellung 250 mg/dl während der Fettinfusion zu einem Transfer an Apo E von den HDL auf die „Chylomikronen“ und VLDL kommt, und diese dann an den hepatischen Apo E-Rezeptor binden und in die Leber aufgenommen werden.

Diese Beobachtungen bezüglich des Apo CIII's und Apo E's lassen ebenfalls darauf schließen, dass der Organismus mit einer intravenösen Erhöhung des Plasmatriglyceridspiegels auf 500 mg/dl für einen Zeitraum von 6 Stunden nicht überfordert zu sein scheint und das zugeführte Fett „normal“ verstoffwechselt werden kann.

6 Schlussbetrachtung

Die vorliegende Studie untersucht die Auswirkungen einer Erhöhung des Plasmatriglyceridspiegels auf 500 mg/dl bzw. 250 mg/dl mittels einer 10%-igen phospholipidreduzierten peripherenös applizierter Fettemulsion (Lipovenös 10%PLR[®] der Firma Fresenius) auf den Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel. Der Plasmatriglyceridspiegel wurde bei 20 Probanden über 6 Stunden mittels einer Triglycerid-Clamp-Technik erhöht und der Verlauf über weitere 3 Stunden beobachtet, so dass sich eine Gesamtuntersuchungsdauer von 9 Stunden ergab.

6.1 Veränderungen der Triglyceride (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl)

In diesem Versuchsabschnitt wird deutlich, dass die mit der infundierten Fettemulsion erfolgte Erhöhung der Triglyceride im Plasma auf 500 mg/dl in allen Lipoproteinfraktionen zu Erhöhungen der Triglyceridkonzentrationen führt. Da nach Absetzen der Fettemulsion im Plasma und in den einzelnen Lipoproteinfraktionen innerhalb von 3 Stunden die Ausgangswerte wieder erreicht werden, zeigt das rasche Absinken der Triglyceridkonzentrationen eine verhältnismäßig schnelle Elimination der zugeführten Triglyceride und damit eine ausreichende Eliminationsfähigkeit des Organismus für die großen Mengen infundierter Triglyceride. Abb. 80 stellt die Beeinflussung des Lipid- und Lipoproteinstoffwechsels durch die infundierte Fettemulsion dar.

Bei der Verwendung der Bezeichnungen „Chylomikronen“ und VLDL ist zu bemerken, dass es sich hier nicht um Partikel intestinaler bzw. hepatischer Herkunft handelt; sondern es handelt sich um Partikel, die mittels der präoperativen Dichtegradienten-Ultrazentrifugation aufgrund ihrer unterschiedlichen Dichten getrennt und, ihrer Dichte entsprechend, den einzelnen Fraktionen zugeordnet wurden. Deshalb auch die besondere Schreibweise „Chylomikronen“. Eine saubere Trennung der Chylomikronen und VLDL ist mit der oben genannten Methode nicht möglich. „Chylomikronen“ und VLDL können in dieser Studie nicht als jeweils eigenständige Fraktion betrachtet werden, sondern sind als ein Gemisch unterschiedlicher Anteile von Fettemulsionspartikeln und VLDL zu verstehen.

Die prozentuale Verteilung der Gesamtriglyceride auf die Lipoproteine lässt eine Aussage bezüglich des Transports der zugeführten Triglyceride zu. In den ersten 3 Stunden fungieren sehr große Partikel, die in der Dichteklasse der „Chylomikronen“ in der Ultrazentrifuge abgetrennt wurden, als Transportmittel für die hydrophoben Triglyceride.

Den Partikeln der VLDL, LDL und HDL kommt nur eine geringe Bedeutung als „Transporter“ des infundierten Fettes zu. In der zweiten Hälfte der Infusion, zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h, kommt es zu einer Verschiebung des TG-Anteils zwischen den Fraktionen „Chylomikronen“ und VLDL – der TG-Anteil der „Chylomikronen“ nimmt zugunsten der VLDL ab. Die TG-Anteile der LDL und HDL bleiben unverändert. Demnach übernehmen die VLDL in der zweiten Phase der Infusion die Funktion des Triglyceridtransports, wobei die „Chylomikronen“ bezüglich des Transports an Bedeutung verlieren. Die Fraktionen der LDL und HDL haben keine direkte Bedeutung am Transport der zugeführten Triglyceride. Am Ende des Untersuchungszeitraums hat sich die prozentuale Verteilung der Gesamtriglyceride auf die Lipoproteine wieder den Nüchternwerten angenähert. „Chylomikronen“ und VLDL teilen sich den Transport der infundierten Triglyceride während der Infusionsphase.

Da in den Apo B-freien wie auch in den Apo B-haltigen Fraktionen der „Chylomikronen“ und VLDL die Triglyceride stark ansteigen, ist darauf zu schließen, dass die infundierte Fettemulsion zu einer Akkumulation an Fettemulsionspartikeln und VLDL in diesen Fraktionen führt. Daneben kommt es zu einer vermehrten Neusynthese von großen triglyceridreichen VLDL während der Infusion. Am Abnahmezeitpunkt 9h sind die Triglyceridkonzentrationen wieder auf den Nüchternwert gesunken, was darauf zurückzuführen ist, dass die zugeführten Triglyceride aus diesen Fraktionen rasch eliminiert werden.

Die absoluten Triglyceridanstiege in den LDL und HDL lassen den Schluss zu, dass die Triglyceride aus Fettemulsionspartikeln, wie die von intestinalen Chylomikronen auch, mittels des Cholesterinester-Transfer-Proteins (CETP) auf die LDL und HDL transferiert werden, und die TG-reichen Partikel von diesen, im Gegenzug, Cholesterin erhalten. LDL und HDL spielen beim direkten Transport der zugeführten Triglyceride keine Rolle. Vielmehr kommt es durch die Fettinfusion induzierten TG-Transfer mittels des CETPs auf die LDL und HDL zu einer veränderten kurzzeitigen Lipidzusammensetzung dieser Partikel. Die LDL werden an Triglyceriden während der Infusion angereichert. Sie verändern sich dadurch in ihrer Zusammensetzung, Dichte und Größe soweit, dass sie bei der Ultrazentrifugation nicht nur im Dichtebereich der LDL, sondern auch in dem der VLDL flotieren. Sie werden als kleine VLDL abgeschleudert, wodurch auch die steigende Apo B-Konzentration in dieser Dichteklasse erklärbar wäre.

Ein Triglyceridanstieg in den Apo B-freien LDL-Partikeln läßt den Schluss zu, dass es während der Infusion der Fettemulsion zum einen zu einer Bildung von „künstlichen“

LDL-Partikeln kommt. Es ist anzunehmen, dass es sich bei diesen Partikeln um Remnants der Fettemulsionspartikel handelt, die, ähnlich wie bei der Delipidationskaskade VLDL-IDL-LDL, durch die allmähliche Hydrolyse der Triglyceride und Phospholipide durch die Lipoproteinlipase entstehen. Infolge des Lipidverlustes nehmen sie an Dichte zu und sind so im Dichtebereich der LDL zu bestimmen. Zum anderen ist der oben erwähnte Triglyceridanstieg in dieser Fraktion vermutlich auf einen Transfer von Triglyceriden und Phospholipiden mittels CETPs und PTPs von neu infundierten Fettemulsionspartikeln auf diese Apo B-freien Partikel zurückzuführen.

Ebenfalls kommt es durch die infundierte Fettemulsion zu einer TG-Anreicherung der HDL, wobei sich vermutlich HDL₂-Partikel anreichern, die im weiteren Verlauf zu HDL₃-Partikeln hydrolysiert werden und dann in die Leber aufgenommen werden.

6.1.1 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

Bezüglich der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl ist zu bemerken, dass auch hier die infundierten Triglyceride im Plasma und in allen Lipoproteinfraktionen zu einem Triglyceridkonzentrationsanstieg während der Infusion führen. Dieser Anstieg fällt erwartungsgemäß geringer als bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl aus. Aber auch hier dienen die „Chylomikronen“ in den ersten 3 Stunden der Infusion als Transportmittel für die zugeführten Triglyceride und geben diese Funktion zwischen den Abnahmezeitpunkten 3h und 6h an die VLDL ab. Ein Unterschied zu der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl besteht darin, dass eine niedrigere Plasmatriglycerideinstellung von 250 mg/dl vermutlich zu einer weniger starken VLDL-Akkumulation und – Neusynthese und einer schwächeren Fettemulsionspartikelakkumulation in den VLDL führt. Bezüglich der LDL- und HDL-Triglyceridkonzentrationen ist zu vermuten, dass hier ebenfalls ein TG-Transfer von den Fettemulsionspartikeln und VLDL auf die LDL und HDL und ein Cholesterintransfer von diesen auf die triglyceridreichen Partikel stattfindet. Dies spiegelt sich in einer Veränderung der Lipidzusammensetzung der LDL- und HDL-Partikel wider. Am Ende des Untersuchungszeitraums sind in allen Lipoproteinfraktionen und im Plasma die Ausgangswerte wieder erreicht, was darauf schließen läßt, dass die infundierten Triglyceride aus dem Organismus eliminiert sind. Da die Triglyceride der infundierten Fettemulsion der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl in ähnlicher Weise und Geschwindigkeit wie die der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl metabolisiert und eliminiert werden, kann davon ausgegangen werden, dass eine Erhöhung der Plasmatriglyceride auf 500 mg/dl nicht zu einer Überla-

stung des lipolytischen Systems führt bzw. die vermehrt zugeführten Triglyceride relativ rasch eliminiert werden.

6.2 Veränderungen der Phospholipide (Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl)

Die peripheren Infusion der Fettemulsion führt zu einem Anstieg der Phospholipide im Gesamtplasma und in den einzelnen Fraktionen. Dieser Plasmaphospholipidanstieg spiegelt sich vor allem in den „Chylomikronen“, VLDL und HDL wider und weniger in den LDL. Im Vergleich zu den Triglyceriden sinken die Plasmaphospholipide zum Abnahmezeitpunkt 9h nicht auf den Nüchternwert ab, sondern liegen noch signifikant über diesem, was auf eine verzögerte Elimination des Emulgatoranteils der Fettemulsion hinweist. Dieses verzögerte Absinken ist vor allem in den Fraktionen der LDL und HDL zu beobachten.

Ebenso wie die Triglyceride akkumulieren die Phospholipide in den ersten 3 Stunden in den „Chylomikronen“. Diese Transportfunktion wird in der zweiten Infusionshälfte von VLDL übernommen. Am Ende des Untersuchungszeitraums sind die Ausgangswerte erreicht und die Phospholipide aus diesen Fraktionen eliminiert.

In den LDL und HDL steigen die Phospholipide bis zum Abnahmezeitpunkt 9h kontinuierlich an, was damit zu erklären ist, dass sie mittels des PTPs (Phospholipid-Transfer-Protein) von den triglyceridreichen Fraktionen auf die LDL und HDL übertragen werden. In diesen Fraktionen scheint es zu einer Phospholipidakkumulation durch die infundierte Fettemulsion zu kommen, die vor allem in den LDL zu beobachten ist. In den LDL-Partikeln steigt die Phospholipidkonzentration sowohl in den Apo B-haltigen LDL- als auch in den Apo B-freien LDL-Partikeln an. Neben dem oben angeführten PL-Transfer mittels PTPs (siehe auch Punkt 6.1) ist eine weitere Erklärungsmöglichkeit in der Liposomenakkumulation in den LDL zu sehen. Insgesamt stellen die Phospholipide der Fettemulsionspartikeln vermutlich ein schlechtes Substrat für die LCAT dar, wodurch weniger Phospholipide gespalten werden können. Es kommt zu einer Akkumulation in diesen Fraktionen.

Während dieser intravenösen phospholipidreduzierten Fettemulsionsapplikation werden neben den Fettemulsionspartikelphospholipiden noch geringe Mengen an Phospholipiden in Form von Liposomen infundiert. In Abb. 83 sind die Wechselwirkungen der Liposomen im Lipidstoffwechsel dargestellt. Da mit einer relativ hohen Geschwindigkeit infundiert wird und ein signifikantes Ansteigen der Phospholipide in den Apo B-freien

LDL, des freien Cholesterins und des Apo E's in den Gesamt-LDL und im Plasma zu beobachten ist, kann eine geringe Bildung von LP(X)-ähnlichen Partikeln, die allerdings elektrophoretisch nicht nachgewiesen werden kann, nicht ausgeschlossen werden.

Ohne Metabolisierung und Elimination ist rein rechnerisch ein höherer Anstieg der Plasmaphospholipide als die tatsächlich gemessene Plasmaphospholipidkonzentration zu erwarten. Hier ist ein „Verlust“ von 80 mg/dl zu beobachten. Möglichkeiten für diesen „Verlust“ sind:

- Aufnahme in Parenchymzellen
- Austausch von freiem Cholesterin und Phospholipiden in den Erythrocytenmembranen und anderen Membranen
- Hydrolyse mittels HTGL => Aufnahme in die Hepatocyten.

6.2.1 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

In der niedrigeren Plasmatriglycerideinstellung ändern sich die Plasmaphospholipidkonzentrationen nicht signifikant. Dennoch ist auch hier, wie bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl, ein „Verlust“ der Phospholipide in Bezug auf die infundierte PL-Menge zu beobachten. Obwohl, absolut gesehen, weniger Phospholipide infundiert werden, liegt der „Verlust“ mit 95 mg/dl deutlich über dem der höheren Triglycerideinstellung. Daraus läßt sich schließen, dass die Eliminationsfähigkeit des Organismus` in Bezug auf Phospholipide limitiert ist. Wird eine Fettemulsion in großer Menge und mit großer Geschwindigkeit, wie bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl, infundiert, werden die Phospholipide zum Teil, wie oben dargestellt, aus dem Plasma eliminiert (vgl. Abb. 84). Zum anderen Teil aber scheinen sich die Phospholipide vor allem in den LDL (s.o.) zu akkumulieren und sind so noch länger im Plasma messbar. Die Elimination der Phospholipide, die durch eine Fettemulsion in so großer Menge und Geschwindigkeit infundiert werden, scheint begrenzt zu sein.

Wie bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl teilen sich die „Chylomikronen“ und VLDL den Transport der Phospholipide auch in der niedrigeren Plasmatriglycerideinstellung während der Infusionsphase. Ebenfalls scheinen die Phospholipide der triglyceridreichen Lipoproteine auf die LDL und HDL mittels PTPs und CETPs transferiert zu werden. Das Ausmaß dieses PL-Transfers scheint bei der TG-Einstellung 500 mg/dl größer zu sein, da die Aktivität des PTPs abhängig von der Geschwindigkeit der Lipolyse ist und die PL-Konzentrationen in diesen Fraktionen der TG-Einstellung 500 mg/dl stärker zunehmen als bei der niedrigeren TG-Einstellung. Anders als bei der

höheren Plasmatriglycerideinstellung scheint es bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl zu keiner Akkumulation an PL in den LDL und HDL zu kommen, das heißt zum Abnahmezeitpunkt 9h sind die Phospholipidkonzentrationen in allen Lipoproteinfraktion auf den Nüchternwert gesunken und aus dem Plasma eliminiert.

6.3 Die Lipoproteinlipase

Ein wichtiger Faktor für die gute Metabolisierung und Elimination des zugeführten Fettes ist die periphere Lipoproteinlipase, die Triglyceride und Phospholipide der Chylomikronen und VLDL zu freien Fettsäuren, freiem Glycerin und Lysophospholipiden hydrolysiert. Die LPL gilt als geschwindigkeitsbestimmender Faktor bei der Elimination der zugeführten Lipide aus dem Blut. In der vorliegenden Studie wurde das lipolytische System stark belastet. Die freien Fettsäuren steigen im Plasma in den ersten 3 Stunden der Infusion an und verbleiben bis zum Ende der Infusion auf diesem erhöhten Niveau. Nach Beendigung der Infusion sinken die Konzentrationen an freien Fettsäuren innerhalb von 1,5 Stunden auf den Ausgangswert ab, was darauf schließen läßt, dass das lipolytische System, wenn überhaupt, nur sehr kurzfristig überfordert war. Ob es zu einer Erhöhung der LPL-Aktivität durch ihre Ablösung vom Endothelium gekommen ist, ist, da die LPL-Aktivität nicht bestimmt wurde, nicht festzustellen. Bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl steigen die freien Fettsäuren während der Infusion höher an als die bei der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl. Das deutet darauf hin, dass es bei der höheren Plasmatriglycerideinstellung zu einer Akkumulation an freien Fettsäuren kommt, die wiederum zu einer Erhöhung der LPL-Aktivität führt. Da sich aber die Plasmakonzentrationen der freien Fettsäuren der beiden Triglycerideinstellungen schon zum Abnahmezeitpunkt 7,5h nicht mehr signifikant unterscheiden, ist davon auszugehen, dass das lipolytische System nicht überlastet wurde und der menschliche Organismus - zumindest über kurze Zeit - größere Mengen intravenös appliziertes Fett metabolisieren und eliminieren kann.

6.4 Die Apolipoproteine

Die Apo B-Konzentrationen der „Chylomikronen“ und VLDL steigen im Laufe der Infusion an. Durch das infundierte Fett scheint es also zu einer Apo B-Synthese zu kommen, die letztendlich in einer VLDL-Neusynthese resultiert.

Die Apo C- und Apo E-Konzentrationen der „Chylomikronen“ und VLDL steigen während der Infusion an, die der HDL sinken. Das lässt auf einen Transfer dieser Apolipoproteine von den HDL auf die triglyceridreichen Lipoproteine schließen. Nach Beendi-

gung der Infusion sind umgekehrte Verläufe zu beobachten. Die HDL-Konzentrationen an Apo C und Apo E steigen an, die der „Chylomikronen“ und VLDL nehmen ab. Der Verlust der „Chylomikronen“ und VLDL an Apo C ist als einen Rücktransfer auf die HDL zu deuten, damit das zugeführte Fett letztendlich in die Leber aufgenommen werden kann. Das Apo E wird zum Teil von den triglyceridreichen Lipoproteinen auf die HDL übertragen. Ein anderer Teil wird mit den „Chylomikronen“ und VLDL über den Apo-B/E-Rezeptor in die Hepatocyten aufgenommen.

Da auch die Triglyceridkonzentration in diesen Partikeln zur gleichen Zeit absinkt, ist davon auszugehen, dass diese „Chylomikronenremnants“ und VLDL-Remnants mit samt des Apo E's in die Leber aufgenommen werden.

6.4.1 Unterschiede zur Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

Auch in der niedrigeren Plasmatriglycerideinstellung steigt die Apo B-Konzentration in den „Chylomikronen“ und VLDL an. Sie liegt allerdings deutlich unter der der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl, was darauf hindeutet, dass bei der höheren Plasmatriglycerideinstellung vermehrt VLDL synthetisiert werden. Die Apo C-Konzentrationen in den „Chylomikronen“, VLDL und HDL der beiden Triglycerideinstellungen unterscheiden sich deutlich. Der Verlauf ist ähnlich. Es scheint, dass bei einer höheren Triglycerideinstellung mehr Apo C von den HDL auf die triglyceridreichen Lipoproteine transferiert werden, was die Hypothese von Bury et al. (1986) unterstützt, dass der Apo C-Transfer von der TG-Konzentration abhängig ist, wohingegen der Apo E-Transfer nicht von der TG-Konzentration abhängig zu sein scheint, da sich die Apo E-Konzentrationen im Gesamtplasma und in den einzelnen Fraktionen der beiden Plasmatriglycerideinstellungen nicht voneinander unterscheiden.

6.5 Fazit

Die infundierten Triglyceride werden, obwohl sie in allen Lipoproteinfraktionen zu Veränderungen führen, gut und rasch (innerhalb von 3 Stunden nach Beendigung der Infusion) eliminiert und scheinen ähnlich wie oral applizierte Triglyceride metabolisiert zu werden. Auch hier kommt es, wie bei einer oralen Fettbelastung, zu einem Transfer an Apo C und Apo E von den HDL auf die Fettemulsionspartikel und VLDL. Die zugeführten TG und PL werden aufgrunddessen schnell durch die LPL hydrolysiert. Die freien Fettsäuren und die entstandenen Remnants werden in die Leber aufgenommen und weiter metabolisiert. Eine hohe peripherenöse Applikation an Triglyceriden führt anscheinend bei stoffwechselgesunden Personen nicht zu einer Überlastung des lipolyti-

schen Systems. Dennoch wäre eine längerfristige Beobachtung, über mehrere Tage, einer starken Plasmatriglyceriderhöhung mittels Fettinfusion wünschenswert. Da die parenterale Ernährung vor allem bei Patienten in katabolen Zuständen angewandt wird und diese evtl. in anderer Art und Weise auf eine hohe Triglyceridzufuhr reagieren, erscheint eine weitere Studie in diesem Personenkreis wünschenswert. Auch genauere Untersuchungen der Veränderungen der Apolipoproteine und die daraus resultierenden Veränderungen des Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel durch intravenöse Fettemulsionen wären zu wünschen.

Bezüglich der Phospholipide ist zu bemerken, dass ihre Elimination verzögert und begrenzt zu sein scheint. Den vorliegenden Daten nach stellt der Emulgatoranteil dieser intravenösen Fettemulsion den limitierenden Faktor für eine hohe intravenöse Fettapplikation dar.

Die infundierten Phospholipide werden in den „Chylomikronen“ und VLDL transportiert und mittels PTP's auf die LDL und HDL übertragen. Dies führt im Laufe der Infusion zu einer PL-Akkumulation in den LDL und HDL. Obwohl die in dieser Studie verwendete Fettemulsion phospholipidreduziert ist, kommt es zu einer Phospholipidakkumulation in den LDL. Eine Bildung von LP(X)-ähnlichen-Partikel kann bei der Plasmatriglycerideinstellung 500 mg/dl nicht ausgeschlossen werden. Zur Klärung dieser verzögerten Phospholipidelimination wäre es wünschenswert, eine ähnliche Studie über einen längeren Zeitraum durchzuführen und den Phospholipidgehalt der Fettinfusionen dabei weiter zu reduzieren.

7 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Toleranz und Elimination einer in großen Mengen parenteral applizierter Lipidemulsion an Probanden zu untersuchen. Hierbei stand die Frage im Vordergrund, in welchen Lipoproteinfraktionen sich die Lipidemulsionspartikel (Triglyceride, Phospholipide) anreichern bzw. wie sie in den Lipoproteinstoffwechsel eingegliedert und letztendlich eliminiert werden. Rückschlüsse darauf sollten die Betrachtungen der Lipid- und Apolipoproteinkonzentrationen des Gesamtplasmas, der einzelnen Lipoproteinfraktionen und der jeweiligen Apolipoprotein B-freien Fraktionen ermöglichen. Eine Beobachtung der Veränderungen der Konzentrationen und Verteilungen der Apolipoproteine B, CIII und E im Gesamtplasma und den Lipoproteindichteklassen sollten die möglicherweise entstehenden Austauschprozesse der Apolipoproteine zwischen den Fettemulsionspartikeln und endogen vorhandenen Lipoproteinen und die Synthese von Lipoproteinen aufdecken. Mit dem Vergleich der ermittelten Daten zwischen den Plasmatriglycerideinstellungen 500 mg/dl und 250 mg/dl sollten eventuelle Einflüsse der Höhe der Plasmatriglyceridspiegel bezüglich der Elimination, Toleranz und Metabolisierbarkeit aufgezeigt werden.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurde mit einer phospholipidreduzierten 10%-igen Fettemulsion (Lipovenös 10%PLR[®] der Firma Fresenius) der Triglyceridspiegel im Plasma von 20 stoffwechselgesunden Probanden auf 500 mg/dl bzw. 250 mg/dl für einen Zeitraum von 6 Stunden mittels einer speziell hierfür entwickelten TG-Clamp-Technik konstant erhöht. Die Blutabnahmen, die zur Gewinnung der einzelnen Lipoproteinfraktionen dienten, fanden unmittelbar vor Infusionsbeginn, nach 3- und 6-stündiger Infusion sowie 9 Stunden nach Infusionsbeginn statt. Um die Konstanz des eingestellten Triglyceridlevels zu sichern, wurde der Plasmatriglyceridspiegel mittels eines trockenchemischen-Schnelltestverfahrens zunächst in 10-minütigen Intervallen, dann in 20-minütigen Abständen, untersucht. Die Trennung der Lipoproteine erfolgte mittels präoperativer Dichtegradienten-Ultrazentrifugation. Im Gesamtplasma, im Apo B-freien Plasma, in den einzelnen Lipoproteinen sowie den Apo B-freien Lipoproteinen wurden die entsprechenden Lipide (Triglyceride, Phospholipide und freie Fettsäuren) und Apolipoproteine (Apo B, Apo CIII und Apo E) analysiert.

Die Triglyceride des Plasmas sowie der einzelnen Lipoproteinfraktionen waren, entsprechend den geforderten Plasmatriglycerideinstellungen, in der Zeit der Fettinfusion erhöht und fielen innerhalb von 3 Stunden nach Infusionsende auf den Ausgangswert ab. Dies läßt auf eine rasche Elimination der Triglyceride schließen.

Aufgrund der beobachteten Veränderungen der Verteilung der Gesamtriglyceride auf die einzelnen Lipoproteinfraktionen ist bei beiden Plasmatriggerideinstellungen davon auszugehen, dass sich die infundierten Triglyceride während der Infusion in den Dichteklassen „Chylomikronen“ und VLDL wiederfinden.

Der Apo B-Gehalt der „Chylomikronen“ und VLDL stieg bei der Plasmatriggerideinstellung 500 mg/dl an, was auf eine VLDL-Synthese und –Akkumulation schließen läßt. In der Plasmatriggerideinstellung 250 mg/dl kam es vermutlich zu einer geringeren VLDL-Synthese und –Akkumulation als in der höheren Plasmatriggerideinstellung. Apo CIII und Apo E wurden von den HDL-Partikeln in beiden Plasmatriggerideinstellungen auf die Fettemulsionspartikel und VLDL transferiert, wodurch diese mittels der LPL hydrolysiert wurden und die Remnants in die Hepatocyten aufgenommen werden konnten.

Die infundierten Triglyceride wurden, obwohl sie in allen Lipoproteinfraktionen zu Veränderungen führten, gut und rasch (innerhalb von 3 Stunden nach Beendigung der Infusion) eliminiert und scheinen ähnlich wie oral appliziertes Triglyceride metabolisiert zu werden. Zu einer Überlastung des lipolytischen Systems schien es durch die in großen Mengen periphervenös applizierten Triglyceride nicht gekommen zu sein.

Die Elimination der infundierten Phospholipide war im Vergleich zu den Triglyceriden, vor allem bei der Plasmatriggerideinstellung 500 mg/dl, aber auch im geringen Maß bei der niedrigeren Triglycerideinstellung, verzögert und limitiert. Die infundierten Phospholipide führten, vor allem bei der Plasmatriggerideinstellung 500 mg/dl, zu einer Akkumulation von liposomal organisierten Phospholipiden in den LDL, wodurch letztendlich eine mögliche Bildung von LP(X)-ähnlichen Partikeln nicht ausgeschlossen werden kann. Damit stellen die Phospholipide den limitierenden Faktor bei der Infusion von Fettemulsionen dar.

Die Phospholipide fanden sich bei beiden Plasmatriggerideinstellungen, wie die Triglyceride auch, während der Infusion vor allem in den „Chylomikronen“ und VLDL wieder.

Zusammenfassend ist zu bemerken, dass die Triglyceride der verwendeten Fettinfusion gut und rasch eliminiert und vermutlich ähnlich wie oral applizierte Triglyceride metabolisiert wurden. Die Phospholipidelimination schien verzögert und limitiert zu sein.

Insgesamt war die infundierte phospholipidreduzierte Fettemulsion (Lipovenös 10%PLR[®]) jedoch gut verträglich. Dennoch ist eine Untersuchung einer längerfristigen

Applikation über mehrere Tage von 10%igen phospholipidreduzierten Fettemulsionen an Patienten, bei denen eine parenterale Ernährung indiziert ist, wünschenswert.

8 Literaturverzeichnis

1. Abe M., Kawano M., Tashiro T.: Catabolism of lipoprotein-X induced by infusion of 10% fat emulsion, in: *Nutrition* 13, 1997: 417
2. Asami H., Iriyama K.: In vitro transfer of apolipoproteins from plasma lipoproteins to artificial lipid particles, in: *Nutrition* 6, 1990: 143-145
3. Assmann G.: Zur Physiologie des Lipoproteinstoffwechsels, in: *Infusionstherapie* 10, 1983, (4): 162-170
4. Barter PJ., Hopkins GJ., Ha YC.: The role of lipid transfer proteins in plasma lipoprotein metabolism, in: *Am Heart J*: 113, 1987, (2Pt 2): 538-542
5. Beisiegel U., Weber W., Bengtsson-Olivecrona G.: Lipoprotein lipase enhances the binding of chylomicrons to low density lipoprotein receptor-related protein, in: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88, 1991: 8342-8346
6. Bengtsson G., Olivecrona T.: Apolipoprotein CII enhances hydrolysis of monoglycerides by lipoprotein lipase, but the effect is abolished by fatty acids, in: *FEBS Lett.* 106, 1979: 345-348
7. Bengtsson G., Olivecrona T.: Lipoprotein lipase. Mechanism of product inhibition, in: *Eur. J. Biochem.* 106, 1980: 557-562
8. Bergman E.N., Havel R.J., Wolfe B.M., Bohmer T.: Quantitative studies of the metabolism of chylomicron triglycerides and cholesterol by liver and extrahepatic tissues of sheep and dogs, in: *J Clin Invest* 50, 1971: 1831-1839
9. Bihain B. E., Deckelbaum R. J., Devroye H.: Alterations in human plasma lipoproteins induced by fat infusion. (Abstract), in: *Clin. Nutr.* 5 suppl., 1986: 4
10. Bisgaier B.L., Glickmann R.M.: Intestinal synthesis, secretion and transport of lipoproteins, in: *Annu Rev Physiol* 45, 1983: 625-636
11. Björkegren J., Packard CJ., Hamsten A.: Accumulation of large very low density lipoproteins in plasma during intravenous infusion of a chylomicron-like triglyceride emulsion reflects competition for a common lipolytic pathway, in: *J Lipid Res* 37, 1996: 76-85
12. Blum CB.: Dynamics of apolipoprotein E metabolism in humans, in: *J Lipid Res* 23, 1982: 1308-1316
14. Breckenridge W. C., Kakis G., Kuksis A.: Identification of lipoprotein X particles in rat plasma following Intralipid infusion, in: *Can J Biochem* 57, 1979: 72-81
15. Breckenridge WC.: The catabolism of very low density lipoproteins, in: *Can J Biochem Cell Biol* 63, 1985: 890
16. Brewer H. B. Jr.: Current Concepts of the Molecular Structure and Metabolism of Human Apolipoproteins and Lipoproteins, in: *Klin. Wochenschrift* 59, 1981: 1023-1035
17. Brewer H. B. Jr.: Biosynthesis and post-transcriptional modifications of plasma apolipoproteins, in: *Current Opinion in Lipidology* 1, 1990: 200-204
18. Brewer H.B.: Lipoprotein metabolism, in: Schettler G. und Habenicht A.J.R. (Hrsg.): *Principles and treatment of lipoprotein disorders*, Berlin u.a.: Springer-Verlag, 1994: 29-47

19. Bury J., Rosseneu MY., Bihain BE.: Influence of intravenous fat emulsion on the concentration and distribution of plasma apolipoproteins in man, in: *Clin Nutr.* 5 (Suppl.1), 1986: 115
20. Callow J., Samra JS., Frayn KN.: Effect of infusion of a triacylglycerol emulsion on low-density lipoprotein composition and oxidizability, in: *Atherosclerosis* 137, 1998: 115-123
21. Canzler H.: Parenterale Zufuhr von Fetten, in: *Akt Ernähr Med* 12, 1987: 79
22. Carpentier Y. A.: Intravascular Metabolism of Fat Emulsions: The Arvid Wreslind Lecture, Espen, 1988, in: *Clin. Nutr.* 8, 1989: 115-125
23. Carpentier Y. A.: General introduction. In: *Pharmazeutische Entwicklung von Lipovenös 10% PLR*. In: *Klinische Ernährung 37: Erfahrungen mit einer modifizierten 10%igen Fettemulsion*. Carpentier Y. A., Günther H.-J., Schlotzer E. (Hrsg.), 1993: 1
24. Carpentier Y.A., Richelle M., Bihain B.E.: Interactions between exogenous fat and plasma/lipoproteins, in: *Infusionstherapie* 14: suppl. 3, 1987: 29-32
25. Carpentier Y.A., Siderova V., Richelle M.: Intravascular metabolism of two 10 % LCT lipid emulsions with a different phospholipid/triglyceride ration in normal human subjects, in: *Klinische Ernährung 37: Erfahrungen mit einer modifizierten 10%igen Fettemulsion*. Carpentier Y. A., Günther H.-J., Schlotzer E. (Hrsg.), 1993:32-42
26. Chajek T.; Eisenberg S.: Very Low Density Lipoproteins. Metabolism of phospholipids, cholesterol and apolipoprotein C in the isolated perfused rat heart, in: *J. Clin. Invest.* 62, 1978: 1654-1665
27. Chanson NF., Lonties JF., Gulik A., Ferezou J., Carpentier YA.: LDL binding to lipid emulsion particles: effects of incubation duration, temperature, and addition of plasma subfractions, in: *Lipids* 37(6), 2002: 573-580
28. Chen G. C., Kane J. P.: Secondary structure in very low density and intermediate density lipoproteins of human serum, in: *J Lipid Res* 20, 1979: 481-488
29. Chuck S.L., Yao Z., Blackhart B.: New variations on the translocation of proteins during early biogenesis of apolipoprotein B, in: *Nature* 346, 1990: 382-385
31. Dahlan W., Bihain BE., Richelle M.: Alterations of erythrocyte membrane lipid composition during intravenous infusion of triacylglycerolphospholipid emulsion in man (Abstract), in: *Clin. Nutr.* 6 (suppl.), 1987: 48
32. Dahlan W., Richelle M., Kulapongse S.: Modification of erythrocyte membrane lipid composition induced by a single intravenous infusion of phospholipid-triacylglycerol emulsions in man, in: *Clin. Nutri.* 11, 1992: 255-261
33. Deckelbaum RJ., Eisenberg S., Granot E.: Core lipid exchange and lipoprotein lipase in modelling human HDL, in: *Atherosclerosis* 2, 1982: 437a
34. Deckelbaum, R. J., Ramakrishnan, R., Eisenberg, S., Olivecrona, T., Bengtsson-Olivecrona, G.: Triacylglycerol and phospholipid hydrolysis in human plasma lipoproteins: role of lipoprotein and hepatic lipase, in: *Biochemistry* 31, 1992: 8544-8551
35. Deeb S.S., Cheung M.C., Peng R.: A mutation in the human apolipoprotein A I gene. Dominant effect on the level and characteristics of plasma high density lipoproteins, in: *J Biol Chem* 266, 1991: 13654-13660

36. Dresel H. A., Schettler G.: Lipoproteine und Lipoproteinrezeptoren und ihre Bedeutung für die Pathogenese der Arteriosklerose, in: *Klin. Wochenschrift* 61, 1983: 1171-1179
37. Eckel RH.: Lipoprotein lipase, a multifactorial enzyme relevant to common metabolic diseases, in: *N Engl J Med* 320, 1989: 1060-1068
38. Eisenberg S.: High density lipoprotein metabolism, in: *J Lipid Res* 25, 1984: 1017-1058
39. Eisenberg S.: Regulation of the Apo B-100 Cascade, in: *Hormone and Metabolic Research Suppl.* 19, 1988: 1-3
40. Erkelens DW., Brunzell JB., Bierman EL.: Availability of apolipoprotein CII in relation to the maximal removal capacity for an infused triglyceride emulsion in man, in: *Metabolism* 28, 1979: 495-501
41. Ferezou J., Bach AC.: Structure and metabolic fate of triacylglycerol- and phospholipid-rich particles of commercial parenteral fat emulsions, in: *Nutrition* 15, 1999: 44-50
42. Fresenius: *Lipovenös Standardinformation für Krankenhausapotheker*, 1994
43. Fruchart J.C., Sheperd J.: *Human Plasma Lipoproteins*, 398 S. Walter de Gruyter, Berlin, New York 1989
44. Fruchart J.C., Duriez P.: The important role of apolipoprotein C-III in lipoprotein metabolism, in: *Seances Soc. Biol Fil* 189, 1995: 889-897
45. Fürst P.: New parenteral substrates in clinical nutrition. Part II. New substrates in lipid nutrition, in: *European Journal of Clinical Nutrition* 48, 1994: 681-691
46. Glomset J.A.: The plasma lecithin:cholesterol acyltransferase reaction, in: *J Lipid Res* 9, 1968: 155-167
47. Gotto A. M., Pownall H. J., Havel R. J.: Introduction to the plasma lipoproteins. In: Segrest; Albers, (Hrsg.) *Methods in Enzymology*. Orlando: Academic Press, Inc; 128, 1986: 3-41
48. Gotto AM Jr., Phil D.: Interrelationship of triglycerides with lipoproteins and high-density lipoproteins, in: *Am. J. Cardiology* 66, 1990: 20 A-23 A
49. Green P.H.R., Glickmann R.: Intestinal lipoprotein metabolism, in: *J Lipid Res* 22, 1981: 1153-1173
50. Granot E., Deckelbaum R.J., Eisenberg S.: Core modification of human low-density lipoprotein by artificial triacylglycerol emulsions, in: *Biochim. Biophys. Acta* 833, 1985: 308-315
51. Groot, P. H. E., Oerlemans, M. C., Scheek, L. M.: Triglyceridase and phospholipase A1 activities of rat-heart lipoprotein lipase. Influence of apolipoproteins C-II and C-III, in: *Biochim. Biophys. Acta* 530, 1978: 91-98
52. Griffin E., Breckenridge W. C., Kuksis A.: Appearance and characterization of lipoprotein X during continuous Intralipid infusions in the neonate, in: *J Clin Invest* 64, 1979: 1703-1712
53. Grundy S. M.: Pathogenesis of hyperlipoproteinemia, in: *J Lipid Res* 25, 1984: 1611-1618

54. Guo LSS., Hamilton RL., Goerke J., Weinstein JN., Havel RJ.: Interaction of unilamellar liposomes with serum lipoproteins and apolipoproteins, in: *J Lipid Res* 21, 1980: 993
55. Hackl J.M.: *Leitfaden der parenteralen Ernährung*. 2. Auflage, München, Bern, Wien, New York: Zuckschwerdt, 1994
56. Hailer S., Kalb S., Wolfram G.: Phospholipide als Emulgatoren in Fettemulsionen- Einfluß auf die Phospholipide in der Serum-Lipoproteinfraktion $d > 1,063$, in: *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft*, 27, 1988: 23-29
57. Hamilton RL., Williams MC., Fielding CJ., Havel RJ.: Discoidal bilayer structure of nascent high density lipoproteins from perfused rat liver, in: *J Clin. Nutr.* 58, 1976: 667-680
58. Haumont D., Richelle M., Deckelbaum RJ.: Effect of liposomal content of lipid emulsions on plasma lipid concentrations in low birth weight infants receiving parenteral nutrition, in: *J Pediatrics* 121, 1992: 759-763
59. Havel R. The formation of LDL: mechanism and regulation, in: *J Lipid Res* 25, 1984: 1570-1576
60. Havel RJ. Mc Collum Award Lecture, 1993: Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerosis - new perspectives, in: *Am J Clin Nutr* 59, 1994: 795-799
61. Havel R.J.: Chylomicron remnants: hepatic receptors and metabolism, in: *Curr Opin Lipidol* 6, 1995: 312-316
62. Havel RJ., Kane JP., Kashyap ML.: Interchange of apolipoproteins between chylomicrons and high density lipoproteins during alimentary lipemia in man, in: *J Clin Invest*, 1973: 32-38
63. Havel RJ., Shore VG., Shore B.: Role of specific glycopeptides of human serum lipoproteins in the activation of lipoprotein lipase, in: *Circulation Research* 27, 1970: 595-600
64. Hopkins GJ., Barter PJ.: Role of triglyceride-rich lipoproteins and hepatic lipase in determining the particle size and composition of high density lipoproteins, in: *J Lipid Res*: 27, 1986: 1265-77
65. Hopkins GJ., Chang LB., Barter PJ.: Role of lipid transfers in the formation of a subpopulation of small high density lipoproteins, in: *J Lipid Res* 26, 1985: 218-29
66. Hultin M., Carneheim C., Rosenqvist K.: Intravenous lipid emulsions: removal mechanisms as compared to chylomicrons, in: *J Lipid Res* 36, 1995: 2174-2184
67. Iriyama K., Carpentier Y.A.: Clinical significance of transfer of apolipoproteins between triacylglycerol-rich particles in lipid emulsions and plasma lipoproteins, in: *Nutrition* 10, 1994: 252-254
68. Iriyama K., Nishiwaki H., Asami H.: Influences of surgical trauma on the rate of apolipoprotein CII between artificial lipid particles and lipoproteins, in: *Surg Res Comm* 2, 1987: 89-95
69. Iriyama K., Nishiwaki H., Terashima H.: Apolipoprotein CII modifications associated with an infusion of artificial lipid particles, in: *JPEN* 12, 1988: 60-62
70. Iriyama K., Tonouchi H., Azuma T.: Capacity of high-density lipoprotein for donating apolipoproteins to fat particles in hypertriglyceridemia induced by fat infusion, in: *Nutrition* 7, 1991: 355-357

71. Iriyama K.: The metabolic distinctiveness of emulsified lipid particles in the bloodstream and its clinical implications, in: *Surg Today* 26, 1996: 673-678
72. Jonas A.: Lecithin-cholesterol acyltransferase in the metabolism of high-density lipoproteins, in: *Biochimica Biophysica Acta.* 1084, 1991: 205-220
73. Kästner P.; Metzler B.; Bepperling F.: Entwicklung eines oralen Fettbelastungstests: Charakterisierung von Serumlipidprofilen 20-31 jähriger Frauen. Vergleich mit gleichaltrigen Männern, in: *Akt. Ernähr.* 14, 1989: 195-201
74. Karpe, Hultin: Endogenous triglyceride-rich lipoproteins accumulate in rat plasma when competing with a chylomicron-like triglyceride emulsion for a lipolytic pathway, in: *J Lipid Res* 36, 1995: 1557-66
75. Karpe F., Olivecrona T., Walldius G., Hamsten A.: Lipoprotein lipase in plasma after an oral fat load: relation to free fatty acids, in: *J Lipid Res* 33, 1992: 975-84
76. Keller U., Meier R., Bertoli S.: *Klinische Ernährung*, 285 S, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1992
77. Keller U., Werner R.: Parenterale Ernährung, in: *Akt Ernähr.* 18, 1993: 97-101
78. Kleinberger G., Pamperl H.: Allgemeine Charakteristika und Fragen zur Galenik von Fettemulsionen, in: *Infusionstherapie* 10, 1983: 108-117
79. Klör HU., Luley C.: *Lexikon Lipoproteine und Atherosklerose*, Aesopus Verlag GmbH, Basel; Knoll AG, Ludwigshafen, 1993
80. Kostner G.M., März W.: Zusammensetzung und Stoffwechsel der Lipoproteine. In: Schwandt P. und Richter W.O.: *Handbuch der Fettstoffwechselstörungen* (1995) Lenzhalde: F.K. Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, 3-47
81. Kuhnigk H.: Zum Stellenwert von Fettemulsionen in der parenteralen Ernährung von Intensivpatienten, in: *Krankenpflege-Journal* 31, 1993: 356-358
82. Le N.A., Gibson J.C., Ginsberg HN.: Independent regulation of plasma apolipoprotein CII and CIII concentrations in very low density and high density lipoproteins: implications for the regulation of the catabolism of these lipoproteins, in: *J Lipid Res* 29, 1988: 669-677
83. Levy E., Mehran M., Seidman E.: Caco-2 cells as a model for intestinal lipoprotein synthesis and secretion, in: *FASEB J.* 9, 1995: 626-635
84. Levy R. I., Bilheimer D. W., Eisenberg S.: The structure and metabolism of chylomicrons and very low density Lipoproteins (VLDL), in: *Biochemical Society Symposium* 33, 1971: 3-17
85. Linsheer W. G., Vergroesen A. J.: Lipids. In: Shike M., Shils M. E., Olson J. A. (Hrsg.): *Modern nutrition in health and disease*. 8th ed. (1994) Philadelphia: Verlag Lea & Febiger
86. Löffler G., Weiss L.: Intermediärstoffwechsel III: Lipide. In: *Physiologische Chemie*. 4., überarb. und erw. Aufl. (1990), Löffler G., Petrides P. E., Weiss L.(Hrsg.), Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag
87. Mahley, R. W: Apolipoprotein E: cholesterol transport protein with expanding role in cell biology, in: *Science* 240, 1988: 622-630
88. Mahley R. W., Hussain M. M.: Chylomicron and chylomicron remnant catabolism, in: *Current Opinion in Lipidology* 2, 1991: 170-176

89. Mahley R. W., Innerarity T. L., Rall S. C.: Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function, in: *J Lipid Res* 25, 1984: 1277-1294
90. Marcel YL., Vezina C., Milne RW.: Cholesteryl ester and apolipoprotein E transfer between human high density lipoproteins and chylomicrons, in: *Biochim. Biophys. Acta* 750, 1983: 411-417
91. Miyawara T., Fujiwara H., Yae Y.: Abnormal lipoprotein appearing in plasma of patients who received a ten percent soybean oil emulsion infusion, in: *Surgery* 85, 1979: 566
92. Mordasini R., Riesen W. F.: Atherogenic Lipoprotein Constellation, in: *Hormone and Metabolic Research Suppl.* 19, 1988: 16-18
93. Murdoch S.J., Breckenridge W.C.: Influence of lipoprotein lipase and hepatic lipase on the transformation of VLDL and HDL during lipolysis of VLDL, in: *Atherosclerosis* 118, 1995: 193-212
94. Myant N.B.: Cholesterol transport through the plasma, in: *Clinical Science* 62, 1982: 261-271
95. Olivecrona T, Bengtsson-Olivecrona G.: Lipoprotein and hepatic lipase, in: *Curr Opin Lipidol.* 1, 1990: 222-230
96. Olivecrona, T., Bengtsson-Olivecrona, G., Ostergaard, P., Liu, G., Chevreuril, O., and Hultin, M.: New aspects on heparin and lipoprotein metabolism, in: *Haemostasis* 23 Suppl. 1993: 150-160
97. Olivecrona G., Olivecrona T.: Clearance of artificial triacylglycerol particles, in: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1, 1998: 143-151
98. Park Y., Damron BD., Miles JM., Harris W.: Measurement of human chylomicron triglyceride clearance with a labeled commercial lipid emulsion, in: *Lipids* 36, 2001: 115-120
99. Patsch J. R.: Struktur und Stoffwechsel der Lipoproteine hoher Dichte, in: *Wiener klinische Wochenschrift* 97, 1985: 374-375
100. Patsch JR., Gotto AM., Olivecrona T., Eisenberg S.: Formation of high-density-lipoprotein-like particles during lipolysis of very low density lipoprotein in vivo, in: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 75, 1979: 4519-4523
101. Patsch JR., Gotto AM.: Postprandial lipemia and metabolic fate of high density lipoproteins, in: *Clin Res* 32, 1984: 197 A
102. Payne-James J. J., Khawaja H. T.: First choice for total parenteral nutrition: The peripheral route, in: *JPEN* 17, 1993: 468-476
103. Peterson J., Bihain G., Bengtsson-Olivecrona RJ.: Fatty acid control of lipoprotein lipase: a link between energy metabolism and lipid transport, in: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87, 1990: 909-913
104. Peterson, J., Olivecrona, T., Bengtsson-Olivecrona, G.: Distribution of lipoprotein lipase and hepatic lipase between plasma and tissues: effect of hypertriglyceridemia, in: *Biochim. Biophys. Acta* 837, 1985: 262-270
105. Pittman R. C., Steinberg D.: Sites and mechanism of uptake and degradation of high density and low density lipoproteins, in: *J Lipid Res* 25, 1984: 1577-1585
106. Posner I., DeSanctis J.: Kinetics of product inhibition and mechanism of lipoprotein lipase activation by apolipoprotein CII, in: *Biochemistry* 26, 1987: 3711-3717

107. Quarfordt SH., Michalopoulos G., Schirmer B.: The effect of human C apolipoproteins on the in vitro hepatic metabolism of triglyceride emulsions in the rat, in: *J Biol Chem* 257, 1982: 14642
108. Quinn D., Shirai K., Jackson R.: Lipoprotein Lipase: Mechanism of action and role in lipoprotein metabolism, in: *Prog. Lipid Res.* 22, 1982: 35-78
109. Redgrave T. G., Small D. M.: Quantification of the transfer of chylomicrons to the high density lipoprotein fraction during the catabolism of chylomicrons in the rat, in: *J Clin Invest* 64, 1979: 162-171
110. Richelle M., Kasry A., Thonnart N.: Influence of different fat emulsions on plasma lipids and lipoprotein in man (Abstract), in: *Clin. Nutr.* 4 (Suppl.), 1985: 61
111. Riemens SC., Van Tol A., Sluiter WJ., Dullaart RP.: Acute and chronic effects of a 24-hour intravenous triglyceride emulsion challenge on plasma lecithin: cholesterol acyltransferase, phospholipid transfer protein, and cholesteryl ester transfer protein activities, in: *J Lipid Res* 40, 1999: 1459-1466
112. Riesen W. F.: Klinische Bedeutung der Apolipoproteine, in: *Diagnose und Labor* 39, 1989: 147-156
113. Rifici V.A., Eder H.A.: A hepatocyte receptor for high density lipoproteins specific for apolipoprotein A I, in: *J Biol Chem* 259, 1984: 13814-13818
114. Rigaud D., Serog M.D., Legrand Ph. D.: Quantification of Lipoprotein X and its relationship to plasma lipid profile during different types of parenteral nutrition. *JPEN* 8, 1984: 529-533
115. Roulet M., Wiesel P. H., Pilet M.: Effects of intravenously infused egg phospholipids on lipid and lipoprotein metabolism in postoperative trauma, in: *JPEN* 17, 1993: 107-112
116. Rote Liste 1996: Arzneimittelverzeichnis des BPI und VFA. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. Frankfurt (Hrsg.), ECV Editio Cantor Aulendorf/ Württ.
117. Sailer D.: Die Rolle der Fettzufuhr in der parenteralen Ernährung, in: *Akt Ernähr Med* 12, 1987: 80-81
118. Saxena U., Goldberg IJ.: Interaction of lipoprotein lipase with glycosaminoglycans and apolipoprotein C-II: effects of free-fatty-acids, in: *Biochim. Biophys. Acta* 1043, 1990: 161-168
119. Saxena U., Witte LD., Goldberg IJ.: Release of endothelial cell lipoprotein lipase by plasma lipoproteins and free fatty acids, in: *J Biol Chem* 264, 1989: 4349-4355
120. Schaefer E. J., Eisenberg S., Levy R. I.: Lipoprotein apoprotein metabolism, in: *J Lipid Res* 19, 1978: 667-683
121. Scherphof G., Roerdink F., Waite M.: Disintegration of phosphatidylcholine liposomes in plasma as a result of interaction with high-density lipoproteins, in: *Biochim. Biophys Acta* 542, 1978: 296
122. Schmitz G., Williamson E.: High-density lipoprotein metabolism, reverse cholesterol transport and membrane protection, in: *Current Opinion in Lipidology* 2, 1991: 177-189

123. Schricker T., Georgieff M.: Fett in der parenteralen Ernährungstherapie, in: *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 29, 1994: 137-145
124. Schwandt P.: Die Apolipoproteine, in: *Klin. Wochenschrift* 60, 1982: 637-649
125. Seidel D., Alaupovic P., Furman RH.: A lipoprotein characterizing obstructive jaundice 1 Method for quantitative separation and identification of lipoproteins in jaundiced subjects, in: *J Clin Invest* 48, 1969: 1211
126. Shelburne F.; Hanks J; Meyers W.: Effects of apolipoproteins on hepatic uptake of triglyceride emulsions in the rat, in: *J Clin Invest* 65, 1980: 652-658
127. Shirai, K., Fitzharris, J. T., Shinomiya, M., Muntz, G. H., Harmony, J. A. K., Jackson, R. L., Quinn, D. M.: Lipoprotein lipase-catalyzed hydrolysis of phosphatidylcholine of guinea pig very low density lipoproteins and discoidal complexes of phospholipid and apolipoprotein: effect of apolipoprotein C-II on the catalytic mechanism, in: *J. Lipid Res* 24, 1983: 721-730
128. Silberman H., M.D.: Total parenteral nutrition by peripheral vein: Current status of fat emulsions, in: *Nutrition International* 2, 1986
129. Sommermeyer K.: Pharmazeutische Entwicklung von Lipovenös 10% PLR. In: *Klinische Ernährung 37: Erfahrungen mit einer modifizierten 10%igen Fett-emulsion.* Carpentier Y. A., Günther H.-J., Schlotzer E. (Hrsg.), 1993: 3-9; Zuckschwerdt Verlag München, Bern, Wien, New York
130. Steinmetz A.: Intestinaler Apolipoproteinstoffwechsel, in: *Klin Wochenschrift* 68 (Suppl), 1990: 12-18
131. Steinmetz A.: Pathobiochemie und Diagnostik von Hyperlipoproteinämien, in: *Deutsche Apotheker Zeitung* 24, 1993: 17-36
132. Steinmetz A., Kaffarnik H.: Lipoproteinrezeptoren und Apolipoproteine, in: *Diagnose & Labor* 39, 1989: 157-170
133. Steinmetz A., Schwarz S., Richter G.: Apolipoprotein E-Mobilität zwischen Plasmalipoproteinen während intravenöser Fettapplikation (MCT, LCT), in: *Infusionstherapie* 19, 1992: 32-36
134. Tall A. R., Small D. M.: Plasma High-Density Lipoproteins, in: *N Engl J Med* 299, 1978: 1232-1236
135. Tall A. R.: Plasma lipid transfer proteins, in: *J Lipid Res* 27, 1986: 361-367
136. Tall AR., Green PHR., Glickmann RM., Riley JW.: Metabolic fate of chylomicrons phospholipids and apolipoproteins in the rat, in: *J Clin Invest* 64, 1979: 977-989
137. Tall AR., Krumholz S., Olivecrona T., Deckelbaum RJ.: Plasma phospholipid transfer protein enhances transfer and exchange of phospholipids between very low density lipoproteins and high density lipoproteins during lipolysis, in: *J Lipid Res* 26, 1985: 842-851
138. Tashiro T., Mashima Y., Yamamori H.: Alteration of lipoprotein profile during total parenteral nutrition with Intralipid 10 %, in: *JPEN* 10, 1986: 622-626
139. Tempel G., Eckart J.: Erfahrungen mit Fettemulsionen, in: *Klinische Ernährung* 21. Tempel G., Eckart J. (Hrsg.), Zuckschwerdt Verlag München, Bern, Wien, San Francisco, VII-VIII, 1986
140. Thomson A. B. M., Intestinal Absorption of Lipids: Influence of the Unstirred Water Layer and Bile Acid Micelle in: *Disturbances in Lipid and Lipoprotein*

- Metabolism. Dietschy, Gotto, Jr., Ontko (Hrsg); Clinical Physiology Series, American Physiological Society, Bethesda Maryland, 1978
141. Thompson S.W.: The pathology of parenteral nutrition with lipids Charles C. Thomas, Springfield-Illinois 1974
 142. Thompson GR., Jadhav A., Nava M., Gotto AM.: Effects of intravenous phospholipid on low density lipoprotein turnover in man, in: *Eur J Clin Invest* 6, 1976: 241
 143. Tomsits E., Rischak K., Molnar M.: Effects of administration of different intravenous lipid emulsions on LP-X concentrations in the rat, in: *JPEN* 19, 1995: 369-372
 144. Tol van A.: Die Rolle der hepatischen Lipase (HTGL), der Cholesterinester-Transfer-Proteine und der LCAT in der postprandialen Phase, in: *Klin. Wochenschrift* 68 (Suppl), 1990: 23-28
 145. Tonouchi H., Iriyama K., Carpentier Y. A.: Transfer of apolipoproteins between plasma lipoproteins and exogenous lipid particles after repeated bolus injections or during a continuous infusion of fat emulsion, in: *JPEN* 14, 1990: 381-384
 146. Tonouchi H., Iriyam K., Suzuki H.: Intravascular hydrolysis of exogenous lipid and its capacity for binding apoprotein C-II in patients with cirrhosis of the liver, in: *Surg Res Commun* 7, 1990: 127
 147. Tornoci L., Scheraldi CA., Li X.: Abnormal activation of lipoprotein lipase by non-equilibrating apo C-II: further evidence for the presence of non-equilibrating pools of apolipoproteins C-II and C-III in plasma lipoproteins, in: *J Lipid Res* 34, 1993: 1793-1803
 148. Untracht S. A.: Intravascular metabolism of an artificial transporter of triacylglycerols. Alterations of serum lipoproteins resulting from total parenteral nutrition with Intralipid, in: *Biochem Biophys Acta* 711, 1982: 176-192
 149. Van Dijk, M. C. M., Ziere, G. J., Boers, W., Linthorst, C., Bijsterbosch, M. K., Van Berkel, T. J. C.: Recognition of chylomicron remnants and beta-migrating very-low-density lipoproteins by the remnant receptor of parenchymal liver cells is distinct from the liver alpha 2-macroglobulin-recognition site, in: *Biochem J* 279, 1991: 863-870
 150. Wang WQ, Wang XD, Sun ZW, Hanson P, Gustafson A.: Reverse cholesterol transport in the rat following a short-term intravenous infusion of fat emulsion, in: *Pharmacol Toxicol* 79, 1996: 49-54
 151. Weisgraber K. H.: Apolipoprotein E: structure-function relationships, in: *Adv. Protein. Chem.* 45, 1994: 249-302
 152. Williams KJ., Werth VP., Wolff JA.: Intravenously administered lecithin liposomes: a synthetic antiatherogenic lipid particle, in: *Perspect Biol Med* 27, 1984: 417
 153. Windler E., Chao YS., Havel RS.: Regulation of the hepatic uptake of triglyceride-rich lipoproteins in the rat, in: *J Biol Chem* 255, 1980: 8303-8307
 154. Windler E., Havel RJ.: Inhibitory effect of C apolipoproteins from rats and humans on the uptake of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants by the perfused rat liver, in: *J Lipid Res* 26, 1985: 556
 155. Windler E.: Metabolismus von Chylomikronen und Very Low Density Lipoproteinen, in: *Klin. Wochenschrift* 68 (Suppl), 1990: 19-22

156. Wolfram G.: Clearance und Verwertung infundierter Fettemulsionen, in: Infusionstherapie 10, 1983: 120-126
157. Wolfram G.: Neue Aspekte zur Bedeutung der Apolipoproteine in der Parenteralen Ernährung, S. 185-199. In: Eckart J., Wolfram G.: Stabile Isotope in der Ernährungsforschung/Nichtenergetische Bedeutung von Fett. W. Zuckschwerdt Verlag, München 1988

Anhang

Anhangsverzeichnis

A.	Lipoprotein-Elektrophoresen	266
B.	Veränderungen der Triglyceride und Phospholipide	271
C.	Veränderungen von Apo AI im Plasma und in den Fraktionen	276
D.	Veränderungen von Apo AII im Plasma und in den Fraktionen	279
E.	Korrelationen	282
F.	Veränderungen der Lipide und Apolipoproteine der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl	301
G.	Vergleich der Veränderungen der Triglyceride	307
H.	Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins AI zwischen den beiden Plasmatriglycerideinstellungen	314
I.	Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins AII zwischen den beiden Plasmatriglycerideinstellungen	317

Abbildungsverzeichnis Anhang

ABBILDUNG A1: HYDRAGEL LIPO + LP (A) ELEKTROPHORESE-KIT (FIRMA SEBIA); ABNAHMEZEITPUNKT 0H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	266
ABBILDUNG A2: HYDRAGEL LIPO + LP (A) ELEKTROPHORESE-KIT (FIRMA SEBIA); ABNAHMEZEITPUNKT 3H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	267
ABBILDUNG A3: HYDRAGEL LIPO + LP (A) ELEKTROPHORESE-KIT (FIRMA SEBIA); ABNAHMEZEITPUNKT 6H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	267
ABBILDUNG A4: HYDRAGEL LIPO + LP (A) ELEKTROPHORESE-KIT (FIRMA SEBIA); ABNAHMEZEITPUNKT 9H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	268
ABBILDUNG A5: PARAGON [®] LIPO, LIOPROTEIN (LIPO) ELEKTROPHORESE KIT (FIRMA BECKMAN); ABNAHMEZEITPUNKT 0H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	268
ABBILDUNG A6: PARAGON [®] LIPO, LIOPROTEIN (LIPO) ELEKTROPHORESE KIT (FIRMA BECKMAN); ABNAHMEZEITPUNKT 3H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	269
ABBILDUNG A7: PARAGON [®] LIPO, LIOPROTEIN (LIPO) ELEKTROPHORESE KIT (FIRMA BECKMAN); ABNAHMEZEITPUNKT 6H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	269
ABBILDUNG A8: PARAGON [®] LIPO, LIOPROTEIN (LIPO) ELEKTROPHORESE KIT (FIRMA BECKMAN); ABNAHMEZEITPUNKT 9H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	270
ABBILDUNG A9: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN MIT DENEN IN DEN APO B-HALTIGEN HDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	271
ABBILDUNG A10: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEM LDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	273
ABBILDUNG A11: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEM HDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	275
ABBILDUNG A12: GESAMTVERLAUF VON APO AI IN MG/DL IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	276
ABBILDUNG A13: VERTEILUNG VON APO AI AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	278
ABBILDUNG A14: GESAMTVERLAUF VON APO AII IN MG/DL IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	279
ABBILDUNG A15: VERTEILUNG VON APO AII AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	281
ABBILDUNG A16: VERTEILUNG DER PHOSPHOLIPIDE AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	301
ABBILDUNG A17: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	302

ABBILDUNG A18: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN VLDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)	303
ABBILDUNG A19: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN LDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)	304
ABBILDUNG A20: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN HDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)	305
ABBILDUNG A21: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN VHDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)	306
ABBILDUNG A22 : TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	307
ABBILDUNG A23: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	307
ABBILDUNG A24: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	307
ABBILDUNG A25: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	308
ABBILDUNG A26: VERÄNDERUNGEN DER MITTELWERTE DER FREIEN FETTSÄUREN UND DES GLYCERINS IM PLASMA (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)	308
ABBILDUNG A27: MITTELWERTE DER APOLIPOPROTEINE IM GESAMTPLASMA (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	309
ABBILDUNG A28: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	310
ABBILDUNG A29: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN VLDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	311
ABBILDUNG A30: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN LDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	312
ABBILDUNG A31: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN HDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	313
ABBILDUNG A32: VERLÄUFE DES APO AI IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	314
ABBILDUNG A33: VERLÄUFE DES APO AI IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	315
ABBILDUNG A34: VERLÄUFE DES APO AI IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	315
ABBILDUNG A35: VERLÄUFE DES APO AI IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	315
ABBILDUNG A36: VERLÄUFE DES APO AI IN DEN VHDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	316
ABBILDUNG A37: VERLÄUFE DES APO AII IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	317
ABBILDUNG A38: VERLÄUFE DES APO AII IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	318

ABBILDUNG A39: VERLÄUFE DES APO AII IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	318
ABBILDUNG A40: VERLÄUFE DES APO AII IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT	318
ABBILDUNG A41: VERTEILUNG VON APO AI AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	319
ABBILDUNG A42: VERTEILUNG VON APO AII AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	320
ABBILDUNG A43: VERTEILUNG VON APO B AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	321
ABBILDUNG A44: VERTEILUNG VON APO CIII AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT).....	322
ABBILDUNG A45: VERTEILUNG VON APO E AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)	323

Tabellenverzeichnis Anhang

TABELLE A1: ÜBERSICHT ÜBER DIE VERSUCHSTEILNEHMER BEZÜGLICH IHRES GESCHLECHTS, ALTERS, BMI UND NÜCHTERNWERTE (TRIGLYCERIDE (=TG), LDL-CHOLESTERIN (=LDL), GLUCOSE).....	265
TABELLE A2: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	272
TABELLE A3: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-HALTIGEN HDL ZU DEN ABNAHME-ZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	272
TABELLE A4: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	274
TABELLE A5: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-HALTIGEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	274
TABELLE A6: VERGLEICH VON APO AI IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (TG-SPIEGEL AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	277
TABELLE A7: VERGLEICH DES GEHALTS AN APO AI (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	277
TABELLE A8: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO AI'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	277
TABELLE A9: VERGLEICH VON APO AII IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (TG-SPIEGEL AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	280
TABELLE A10: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO AII'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	280
TABELLE A11: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES HDL-APO AII'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT).....	280
TABELLE A12: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN ABSOLUTEN TRIGLYCERIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN (IN MG/DL) ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	282
TABELLE A13: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN ABSOLUTEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN (IN MG/DL) ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	283
TABELLE A14: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	284
TABELLE A15: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	285
TABELLE A16: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	285
TABELLE A17: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	286

TABELLE A18: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	287
TABELLE A19: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	288
TABELLE A20: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AI- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H	288
TABELLE A21: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H	289
TABELLE A22: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO B- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	289
TABELLE A23: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO CIII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	289
TABELLE A24: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO E- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	290
TABELLE A25: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AI- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H	290
TABELLE A26: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H	291
TABELLE A27: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO B- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL)	291
TABELLE A28: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO CIII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	291
TABELLE A29: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO E- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	292
TABELLE A30: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AI- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H	292
TABELLE A31: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H	292
TABELLE A32: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO B- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	293
TABELLE A33: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO CIII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	293
TABELLE A34: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO E- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	294

TABELLE A35: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AI- UND DEN WEITEREN APOLIPOPTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H	294
TABELLE A36: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H	295
TABELLE A37: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO B- UND DEN WEITEREN APOLIPOPTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	295
TABELLE A38: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO CIII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	296
TABELLE A39: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO E- UND DEN WEITEREN APOLIPOPTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)	296
TABELLE A40: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN APOLIPOPTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H	297
TABELLE A41: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN APOLIPOPTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H	297
TABELLE A42: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN APOLIPOPTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H	298
TABELLE A43: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN APOLIPOPTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H	298
TABELLE A44: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN APOLIPOPTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H	299
TABELLE A45: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN APOLIPOPTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H	299
TABELLE A46: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN APOLIPOPTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H	300
TABELLE A47: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN APOLIPOPTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H	300
TABELLE A48: VERGLEICH DES APO AI ZWISCHEN DEN BEIDEN EINSTELLUNGEN	314
TABELLE A49: VERGLEICH DES APO AII ZWISCHEN DEN BEIDEN EINSTELLUNGEN	317

TABELLE A1: ÜBERSICHT ÜBER DIE VERSUCHSTEILNEHMER BEZÜGLICH IHRES GESCHLECHTS, ALTERS, BMI UND NÜCHTERNWERTE (TRIGLYCERIDE (=TG), LDL-CHOLESTERIN (=LDL), GLUCOSE)

	Ge- schlecht	Alter Jahre	BMI	TG mg/dl nüchtern	LDL mg/dl nüchtern	Glucose mg/dl nüchtern
Proband 1	weiblich	28	20,05	74	74	-----
Proband 2	weiblich	32	21,72	81	115	70
Proband 3	weiblich	29	19,63	101	167	93
Proband 4	weiblich	29	20,83	87	142	83
Proband 5	weiblich	34	21,48	129	153	114
Proband 6	weiblich	29	21,05	70	59	93
Proband 7	weiblich	26	21,15	98	100	96
Proband 8	männlich	26	23,36	74	107	77
Proband 9	männlich	23	21,16	70	126	84
Proband 10	männlich	24	20,96	70	113	82
Proband 11	weiblich	24	17,87	141	117	-----
Proband 12	weiblich	31	19,37	141	56	-----
Patient 1	männlich	61	20,86	70	91	100
Patient 2	männlich	81	17,90	70	117	145
Patient 3	männlich	81	16,90	134	172	67
Patient 4	männlich	76	22,39	70	84	118
Patient 5	männlich	83	23,05	113	214	95
Patient 6	weiblich	69	30,78	164	133	165
Patient 7	weiblich	25	21,26	156	137	64
Patient 8	weiblich	24	20,76	127	94	101
Mittelwert	-----	42	21,13	102	119	97
Stand.abw.	-----	23	2,80	33	39	27

A. Lipoprotein-Elektrophoresen

Bei der Anfertigung der Elektrophoresen wurden die Matrizenöffnungen der Auftragschablone (es ist die untere Zahlenreihe der Elektrophorese zu beachten) in folgender Reihenfolge mit Proben (Plasma, Lipoproteinfraktionen sowie die Apo B-freien Fraktionen) beschickt:

- | | |
|--|-----------------------------|
| 1. Matrize: Plasma | 6. Matrize: VLDL Apo B-frei |
| 2. Matrize: Plasma Apo B-frei | 7. Matrize: LDL |
| 3. Matrize: „Chylomikronen“ | 8. Matrize: LDL Apo B-frei |
| 4. Matrize: „Chylomikronen Apo B-frei“ | 9. Matrize: HDL |
| 5. Matrize: VLDL | 10. Matrize: HDL Apo B-frei |

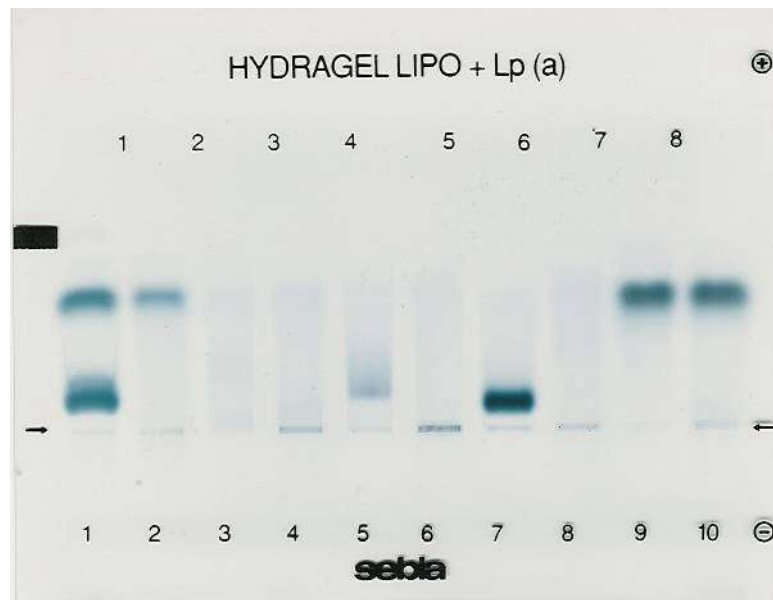
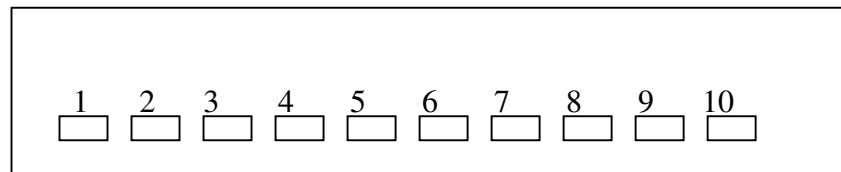


ABBILDUNG A1: HYDRAGEL LIPO + LP (A) ELEKTROPHORESE-KIT (FIRMA SEBIA); ABNAHMEZEITPUNKT 0h (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

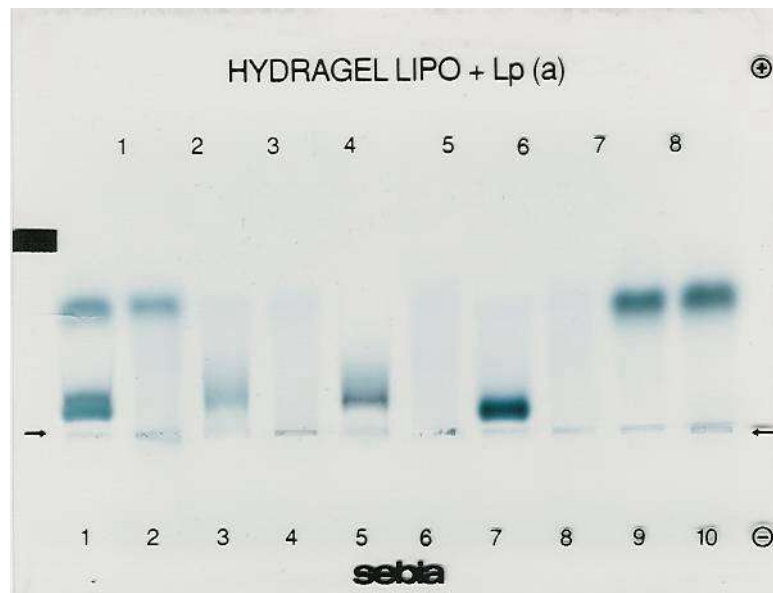


ABBILDUNG A2: HYDRAGEL LIPO + LP (A) ELEKTROPHORESE-KIT (FIRMA SEBIA); ABNAHMEZEITPUNKT 3H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

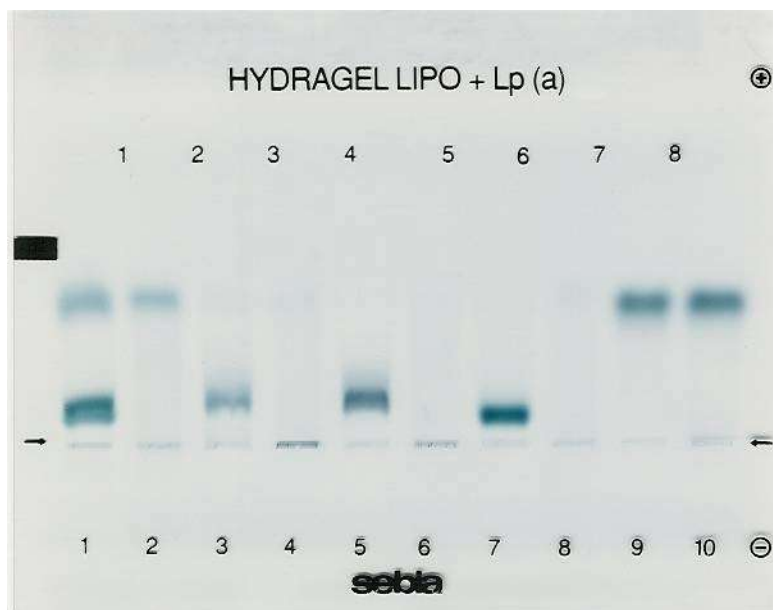


ABBILDUNG A3: HYDRAGEL LIPO + LP (A) ELEKTROPHORESE-KIT (FIRMA SEBIA); ABNAHMEZEITPUNKT 6H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

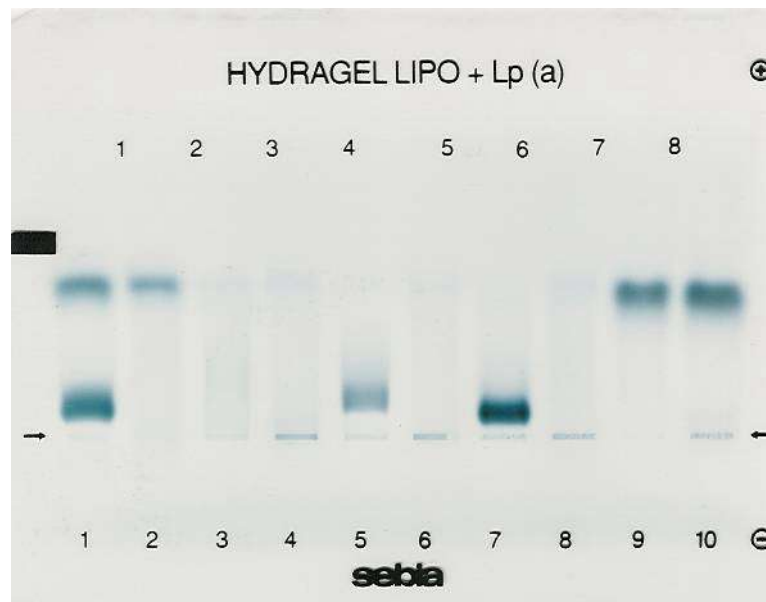


ABBILDUNG A4: HYDRAGEL LIPO + LP (A) ELEKTROPHORESE-KIT (FIRMA SEBIA); ABNAHMEZEITPUNKT 9H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

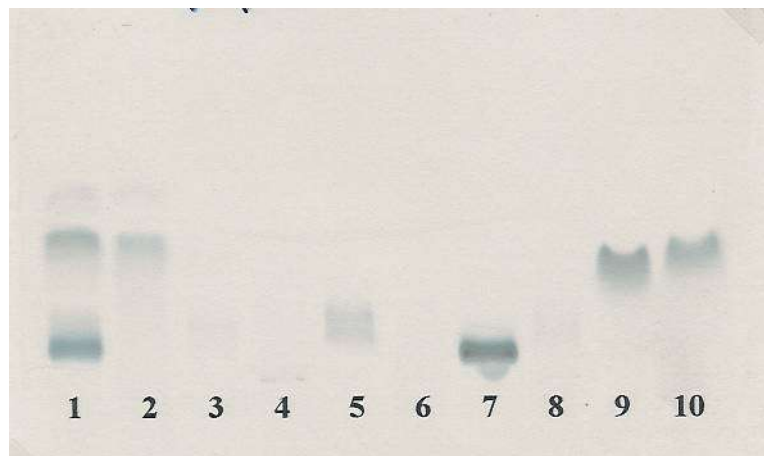


ABBILDUNG A5: PARAGON[®] LIPO, LIPOPROTEIN (LIPO) ELEKTROPHORESE KIT (FIRMA BECKMAN); ABNAHMEZEITPUNKT 0H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)



ABBILDUNG A6: PARAGON[®] LIPO, LIPOPROTEIN (LIPO) ELEKTROPHORESE KIT (FIRMA BECKMAN); ABNAHMEZEITPUNKT 3H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

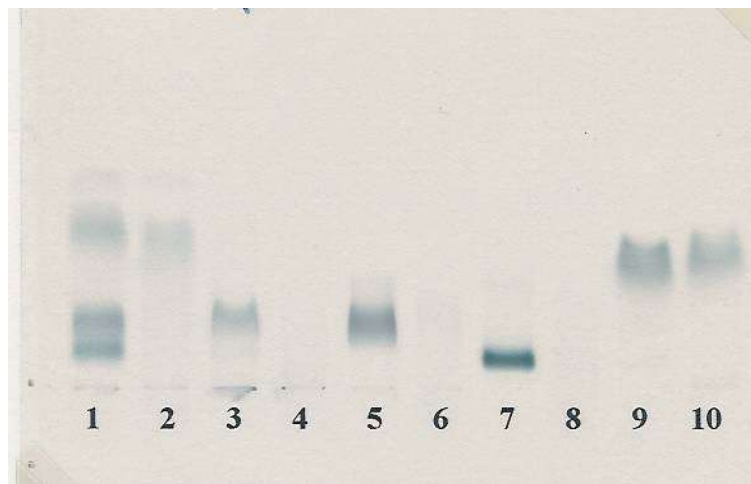
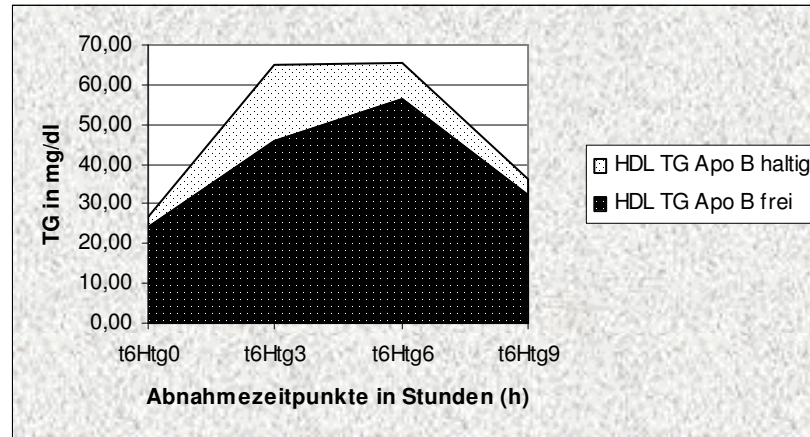


ABBILDUNG A7: PARAGON[®] LIPO, LIPOPROTEIN (LIPO) ELEKTROPHORESE KIT (FIRMA BECKMAN); ABNAHMEZEITPUNKT 6H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)



ABBILDUNG A8: PARAGON[®] LIPO, LIPOPROTEIN (LIPO) ELEKTROPHORESE KIT (FIRMA BECKMAN); ABNAHMEZEITPUNKT 9H (NÜCHTERN; PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

B. Veränderungen der Triglyceride und Phospholipide



Gesamt-TG mg/dl		HTG 0	HTG 3	HTG 6	HTG 9
	MW	24	65	64	32
	Min	16	43	46	23
	Max	33	108	99	40
	SD	6	22	20	6
	%	100	100	100	100

Apo B-frei mg/dl		HTG 0	HTG 3	HTG 6	HTG 9
	MW	24	46	57	31
	Min	10	31	37	10
	Max	38	73	95	61
	SD	11	18	22	15
	%	100	71	88	100

Apo B-haltig mg/dl		HTG 0	HTG 3	HTG 6	HTG 9
	MW	0	19	9	0
	Min	0	6	0	0
	Max	11	35	24	15
	SD	4	11	7	6
	%	0	29	12	0

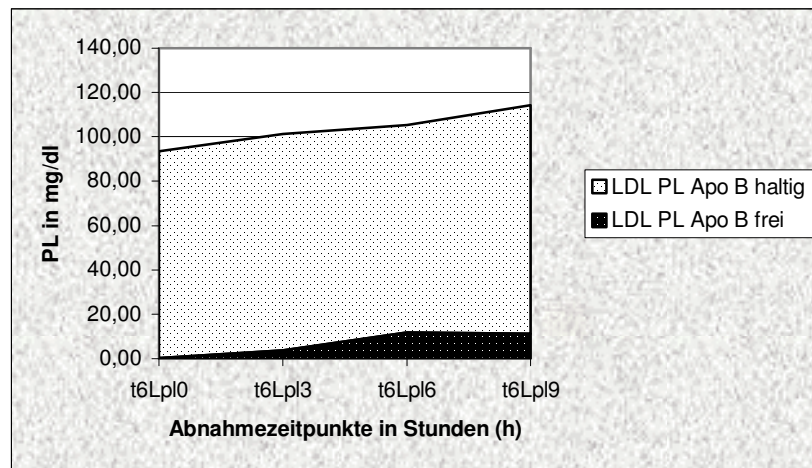
ABBILDUNG A9: GEGENÜBERSTELLUNG DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN MIT DENEN IN DEN APO B-HALTIGEN HDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE A2: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-FREIEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,12500	n.s.	0,25000	*
3h mit 6h	0,01563	*	0,06252	n.s.
0h mit 9h	0,07031	n.s.	0,21093	n.s.
6h mit 9h	0,28906	n.s.	0,28906	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00605	**		

TABELLE A3: VERGLEICH DER TRIGLYCERIDE IN DEN APO B-HALTIGEN HDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	p	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,12500	n.s.	0,37500	n.s.
3h mit 6h	0,01563	*	0,06252	n.s.
0h mit 9h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
6h mit 9h	0,12500	n.s.	0,37500	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01414	*		



Gesamt-PL mg/dl		LPL 0	LPL 3	LPL 6	LPL 9
	MW	93	101	105	114
	Min	54	67	70	82
	Max	135	136	147	161
	SD	30	25	26	33
	%	100	100	100	100

Apo B-frei mg/dl		LPL 0	LPL 3	LPL 6	LPL 9
	MW	0	4	12	11
	Min	0	0	67	6
	Max	2	7	21	18
	SD	1	3	6	5
	%	0	4	11	10

Apo B-haltig mg/dl		LPL 0	LPL 3	LPL 6	LPL 9
	MW	93	98	93	103
	Min	54	62	64	66
	Max	135	132	131	143
	SD	30	25	25	31
	%	100	96	89	90

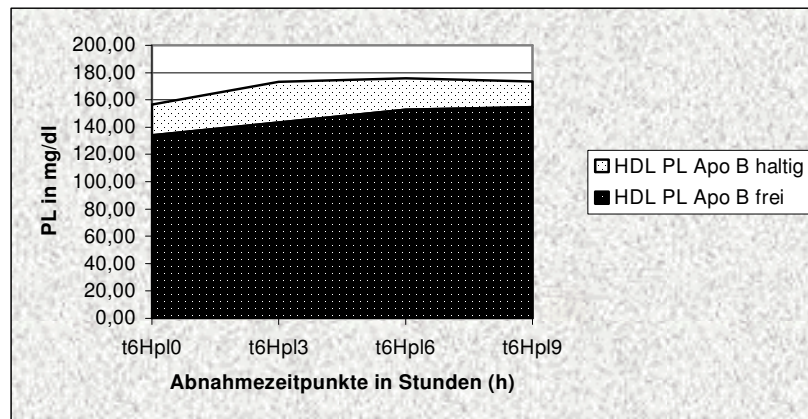
ABBILDUNG A10: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEM LDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE A4: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-FREIEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,03125	n.s.	0,06250	n.s.
3h mit 6h	0,01563	n.s.	0,04689	n.s.
0h mit 9h	0,00781	**	0,03124	n.s.
6h mit 9h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,00032	***		

TABELLE A5: VERGLEICH DER PHOSPHOLIPIDE IN DEN APO B-HALTIGEN LDL ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,99569	n.s.	0,99569	n.s.
3h mit 6h	0,98446	n.s.	1,96892	n.s.
0h mit 9h	0,09449	n.s.	0,28347	n.s.
6h mit 9h	0,02525	*	0,10100	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,17864	n.s.		



Gesamt-PL mg/dl		HPL 0	HPL 3	HPL 6	HPL 9
	MW	156	173	175	173
	Min	64	76	66	62
	Max	258	246	261	259
	SD	55	52	54	56
	%	100	100	100	100

Apo B-frei mg/dl		HPL 0	HPL 3	HPL 6	HPL 9
	MW	134	144	153	155
	Min	61	54	70	43
	Max	222	213	235	239
	SD	47	49	49	61
	%	86	83	87	89

Apo B-haltig mg/dl		HPL 0	HPL 3	HPL 6	HPL 9
	MW	22	29	23	19
	Min	0	22	0	3
	Max	51	38	45	39
	SD	20	6	16	14
	%	14	17	13	11

ABBILDUNG A11: GEGENÜBERSTELLUNG DER PHOSPHOLIPIDE IN APO B-FREIEN UND APO B-HALTIGEM HDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

C. Veränderungen von Apo AI im Plasma und in den Fraktionen

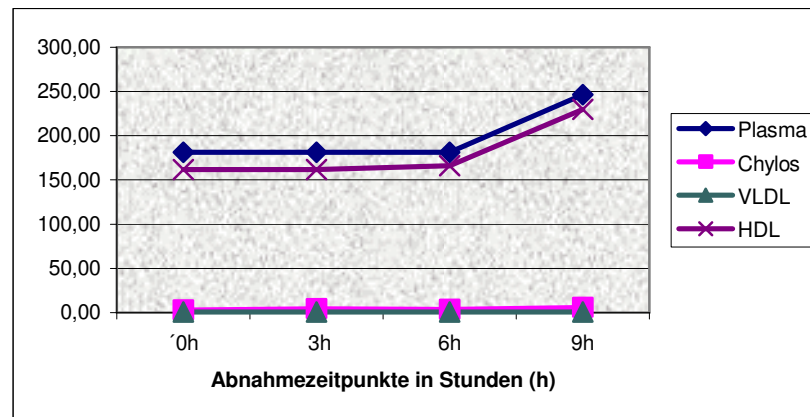


ABBILDUNG A12: GESAMTVERLAUF VON APO AI IN MG/DL IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE A6: VERGLEICH VON APO AI IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (TG-SPIEGEL AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

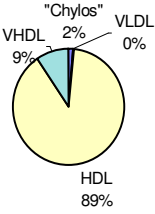
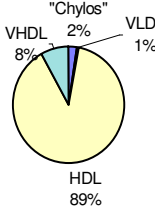
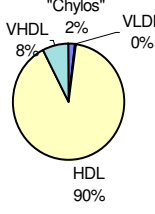
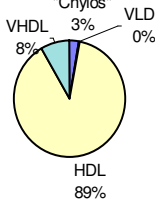
Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,72656	n.s.	2,18000	n.s.
0h mit 7.5h	0,72656	n.s.	2,18000	n.s.
6h mit 9h	0,07031	n.s.	0,35200	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,16479	n.s.		

TABELLE A7: VERGLEICH DES GEHALTS AN APO AI (MG/DL) IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,12500	n.s.	0,37500	n.s.
3h mit 6h	0,45313	n.s.	0,90626	n.s.
0h mit 9h	0,00781	**	0,03124	*
6h mit 9h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,01447	*		

TABELLE A8: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO AI'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,02922	*	0,11688	n.s.
3h mit 6h	0,09355	n.s.	0,28065	n.s.
0h mit 9h	0,23981	n.s.	0,47962	n.s.
6h mit 9h	0,54295	n.s.	0,54295	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,04047 0,03139	* *		

relative Verteilung von Apo AI auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p> 	"Chylos"	3	2	(1 - 8)	2	1
	VLDL	0	0	(0 - 1)	0	0
	HDL	162	42	(81 - 229)	89	6
	VHDL	15	7	(5 - 26)	9	7
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p> 	"Chylos"	5	3	(2 - 10)	2	1
	VLDL	1	1	(0 - 2)	1	0
	HDL	162	43	(78 - 218)	89	5
	VHDL	13	6	(5 - 21)	8	5
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p> 	"Chylos"	4	2	(1 - 7)	2	1
	VLDL	0	0	(0 - 1)	0	0
	HDL	166	43	(75 - 229)	90	6
	VHDL	12	7	(3 - 21)	8	6
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p> 	"Chylos"	6	7	(1 - 23)	3	4
	VLDL	1	1	(0 - 3)	0	0
	HDL	230	186	(73 - 674)	89	6
	VHDL	18	14	(3 - 44)	8	7

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A13: VERTEILUNG VON APO AI AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

D. Veränderungen von Apo AII im Plasma und in den Fraktionen

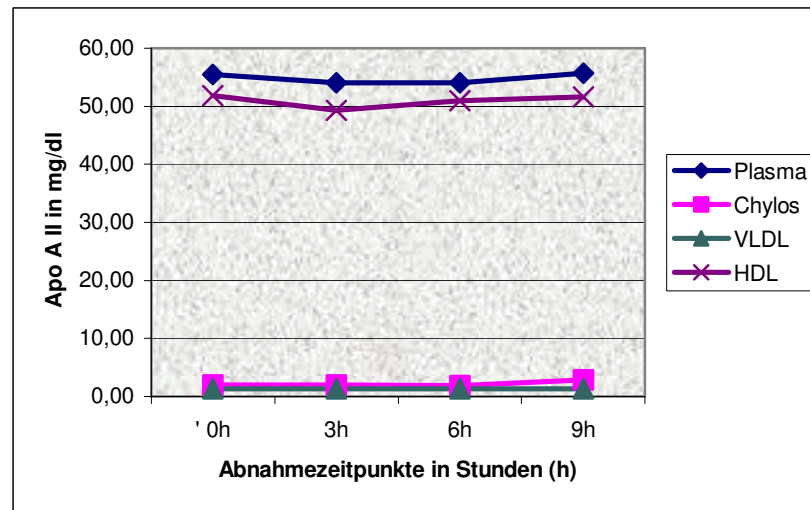


ABBILDUNG A14: GESAMTVERLAUF VON APO AII IN MG/DL IM PLASMA UND DEN EINZELNEN FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

TABELLE A9: VERGLEICH VON APO AII IM PLASMA IN MG/DL (GESAMTFRAKTION) ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (TG-SPIEGEL AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,68750	n.s.	2,0625	n.s.
3h mit 6h	0,72656	n.s.	0,72656	n.s.
0h mit 9h	0,72656	n.s.	0,72656	n.s.
0h mit 7.5h	0,28906	n.s.	1,15624	n.s.
6h mit 9h	0,07031	n.s.	0,35155	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h, 7,5h u. 9h)	0,10336	n.s.		

TABELLE A10: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES „CHYLOMIKRONEN“-APO AII'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,45313	*	1,35939	n.s.
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,07031	n.s.	0,28124	n.s.
6h mit 9h	0,72656	n.s.	1,45312	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,12481	*		

TABELLE A11: VERGLEICH DER RELATIVEN ANTEILE DES HDL-APO AII'S ZU DEN ABNAHMEZEITPUNKTEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

Abnahmezeitpunkt	P	Signifikanzniveau	Holm-Korrektur	Signifikanzniveau
0h mit 3h	0,01563	*	0,06262	n.s.
3h mit 6h	1,00000	n.s.	1,00000	n.s.
0h mit 9h	0,28906	n.s.	0,86718	n.s.
6h mit 9h	0,72656	n.s.	1,45312	n.s.
Zeitreihe (0h, 3h, 6h u. 9h)	0,03421	*		

relative Verteilung von Apo AII auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>  <p>"Chylos" 4% VLDL 2% HDL 94%</p>	"Chylos"	2	1	(1 - 3)	4	1
	VLDL	1	0	(1 - 2)	2	0
	HDL	52	10	(31 - 66)	94	1
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>  <p>"Chylos" 4% VLDL 3% HDL 93%</p>	"Chylos"	2	1	(1 - 3)	4	1
	VLDL	1	0	(1 - 2)	3	0
	HDL	49	11	(27 - 61)	94	1
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>  <p>"Chylos" 4% VLDL 2% HDL 94%</p>	"Chylos"	2	0	(2 - 3)	4	1
	VLDL	1	0	(1 - 2)	2	0
	HDL	51	10	(27 - 63)	94	1
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>  <p>"Chylos" 5% VLDL 2% HDL 93%</p>	"Chylos"	3	3	(1 - 10)	5	5
	VLDL	1	0	(1 - 2)	2	0
	HDL	52	11	(28 - 67)	93	4

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A15: VERTEILUNG VON APO AII AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRI-GLYCERIDE AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

E. Korrelationen

TABELLE A12: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN ABSOLUTEN TRIGLYCERIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN (IN MG/DL) ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	CGC 0	CVC 0	LPL 0	LGC 0	LFC 0	HFC 0
CTG 0	r= 0,808* p= 0,015	r= 0,763* p= 0,028	r= -0,745* p= 0,034	r= -0,723 p= 0,043	r= -0,784* p= 0,021	r= -0,707* p= 0,050

	CFC 0	VPL 0	VGC 0	VFC 0	VVC 0
VTG 0	r= -0,850** p= 0,007	r= 0,927** p= 0,001	r= 0,892** p= 0,003	r= 0,872** p= 0,005	r= 0,884** p= 0,004
	XTG 0	XPL 0	XGC 0	XFC 0	
VTG 0	r=0,850** p= 0,007	r= 0,929** p= 0,001	r= 0,835** p= 0,010	r= 0,747* p= 0,033	

	LPL 0	LGC 0	LFC 0	LVC 0
LTG 0	r= 0,966** p= 0,000	r= 0,882** p= 0,004	r= 0,909** p= 0,002	r= 0,865** p= 0,005

	HPL 0	HGC 0	HFC 0	HVC 0
HTG 0	r= 0,825* p= 0,012	r= 0,782* p= 0,022	r= 0,865** p= 0,006	r= 0,743* p= 0,035

	VTG 0	VPL 0	VGC 0	XGC 0
XTG 0	r= 0,850** p= 0,007	r= 0,729* p= 0,040	r= 0,714* p= 0,047	r= 0,728* p= 0,041

TABELLE A13: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN ABSOLUTEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN (IN MG/DL) ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	CGC 0	CFC 0	CVC 0
CPL 0	r= 0,966** p= 0,000	r= 0,850** p= 0,007	r= 0,881** p= 0,004

	VTG 0	VGC 0	VFC 0	VVC 0
VPL 0	r= 0,927** p= 0,001	r= 0,991** p= 0,000	r= 0,982** p= 0,000	r= 0,981** p= 0,000
	XTG 0	XGC 0	XFC 0	
VPL 0	r= 0,729* p= 0,040	r= 0,718* p= 0,045	r= 0,838** p= 0,009	

	CTG 0	LTG 0	LGC 0	LFC 0	LVC 0
LPL 0	r= -0,745* p= 0,034	r= 0,966** p= 0,000	r= 0,957** p= 0,000	r= 0,977** p= 0,000	r= 0,942** p= 0,000

	HTG 0	HGC 0	HFC 0	HVC 0
HPL 0	r= 0,825* p= 0,012	r= 0,979** p= 0,000	r= 0,924** p= 0,001	r= 0,976** p= 0,000

	CFC 0	VTG 0	XGC 0
XPL 0	r= -0,946** p= 0,000	r= 0,929** p= 0,001	r= 0,881** p= 0,004

TABELLE A14: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	LFC 3
CTG 3	r= 0,777* p= 0,040

	VPL 3	VFC 3
VTG 3	r= 0,938** p= 0,002	r= 0,910** p= 0,004

	LPL 3
LTG 3	r= 0,906** p= 0,005

	CGC 3	CVC 3	HPL 3
HTG 3	r= 0,790* p= 0,034	r= 0,819* p= 0,024	r= 0,798* p= 0,032

	CPL 3	XPL 3
XTG 3	r= -0,827* p= 0,022	r= 0,831* p= 0,021

TABELLE A15: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	CGC 3	XTG 3
CPL 3	r= 0,792* p= 0,034	r= -0,827* p= 0,022

	VTG 3	VGC 3	VFC 3	LVC 3
VPL 3	r= 0,938** p= 0,002	r= 0,915** p= 0,004	r= 0,929** p= 0,003	r= 0,768* p= 0,044

	LTG 3	LGC 3	LFC 3	LVC 3
LPL 3	r= 0,906** p= 0,005	r= 0,930** p= 0,002	r= 0,779* p= 0,039	r= 0,869* p= 0,011

	HTG 3	HGC 3	HFC 3	HVC 3	XFC 3
HPL 3	r= 0,798* p= 0,032	r= 0,929** p= 0,003	r= 0,777* p= 0,040	r= 0,869* p= 0,011	r= -0,771* p= 0,043

	XTG 3	XGC 3	XVC 3
XPL 3	r= 0,831* p= 0,021	r= 0,908** p= 0,005	r= 0,850* p= 0,016

TABELLE A16: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	CPL 6	CGC 6	CFC 6
CTG 6	r= 0,759* p= 0,029	r= 0,785* p= 0,021	r= 0,910** p= 0,002

	VPL 6	VGC 6	VFC 6	XFC 6
VTG 6	r= 0,733* p= 0,038	r= 0,723* p= 0,043	r= 0,772* p= 0,025	r= 0,716* p= 0,046

	XGC 6	XFC 6
HTG 6	r= -0,785* p= 0,021	r= -0,858** p= 0,006

	CPL 6
XTG 6	r= -0,720* p= 0,044

TABELLE A17: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	CTG 6	CGC 6	CFC 6	XTG 6	XVC 6
CPL 6	r= 0,759* p= 0,029	r= 0,987** p= 0,000	r= 0,838** p= 0,009	r= -0,720* p= 0,044	r= -0,881** p= 0,004

	VTG 6	VGC 6	VFC 6	VVC 6
VPL 6	r= 0,733* p= 0,038	r= 0,971** p= 0,000	r= 0,922** p= 0,001	r= 0,887** p= 0,003

	LGC 6	LFC 6	LVC 6
LPL 6	r= 0,894** p= 0,003	r= 0,918** p= 0,001	r= 0,770* p= 0,025

	HGC 6	HFC 6	HVC 6
HPL 6	r= 0,921** p= 0,001	r= 0,853** p= 0,007	r= 0,819* p= 0,013

	XGC 6
XPL 6	r= 0,923** p= 0,001

TABELLE A18: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	VTG 9	VPL 9	VGC 9	VFC 9	VVC 9
CTG 9	r= 0,810* p= 0,015	r= 0,762* p= 0,028	r= 0,747* p= 0,033	r= 0,775* p= 0,024	r= 0,723* p= 0,043
	HPL 9	HGC 9	HFC 9	HVC 9	
CTG 9	r= -0,819* p= 0,013	r= -0,857** p= 0,007	r= -0,777* p= 0,023	r= -0,832* p= 0,010	

	CTG 9	VPL 9	VGC 9	VFC 9	VVC 9
VTG 9	r= 0,810* p= 0,015	r= 0,976** p= 0,000	r= 0,968** p= 0,000	r= 0,976** p= 0,000	r= 0,959** p= 0,000
	HPL 9	HGC 9	HVC 9	XTG 9	
VTG 9	r= -0,746* p= 0,033	r= -0,760* p= 0,029	r= -0,760* p= 0,029	r= 0,817* p= 0,013	

	LPL 9	LGC 9	LFC 9	LVC 9
LTG 0	r= 0,950** p= 0,000	r= 0,949** p= 0,000	r= 0,939** p= 0,001	r= 0,947** p= 0,000

	HPL 9	HFC 9
HTG 9	r= 0,772* p= 0,025	r= 0,755* p= 0,030

	VTG 9	VPL 9	VGC 9	VFC 9	HPL 9	HVC 9
XTG 9	r= 0,817* p= 0,013	r= 0,731* p= 0,039	r= 0,709* p= 0,049	r= 0,728* p= 0,041	r= -0,721* p= 0,043	r= -0,719* p= 0,045
	XGC 9					
XTG 9	r= 0,752* p= 0,031					

TABELLE A19: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN WEITEREN ABSOLUTEN LIPIDEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	CGC 9	CFC 9	CVC 9
CPL 9	r= 0,969** p= 0,000	r= 0,879** p= 0,004	r= 0,943** p= 0,000

	CTG 9	VTG 9	VGC 9	VFC 9	VVC 9	HGC 9
VPL 9	r= 0,762* p= 0,028	r= 0,976** p= 0,000	r= 0,997** p= 0,000	r= 0,998** p= 0,000	r= 0,990** p= 0,000	r= -0,713* p= 0,047
	HVC 9	XTG 9				
VPL 9	r= -0,723* p= 0,043	r= 0,731* p= 0,039				

	LTG 9	LGC 9	LFC 9	LVC 9
LPL 9	r= 0,950** p= 0,000	r= 0,943** p= 0,000	r= 0,958** p= 0,000	r= 0,932** p= 0,001

	CTG 9	VTG 9	HTG 9	HGC 9	HFC 9
HPL 9	r= -0,819* p= 0,013	r= -0,746* p= 0,033	r= 0,772* p= 0,025	r= 0,969** p= 0,000	r= 0,844** p= 0,008
	HVC 9	XTG 9			
HPL 9	r= 0,951** p= 0,000	r= -0,721* p= 0,043			

	XVC 9
XPL 9	r= 0,842** p= 0,009

TABELLE A20: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AI- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPORTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H

	C AII 0	C B 0	C CIII 0	C E 0
C AI 0	r= 0,953** p= 0,000	r= 0,940** p= 0,001	r= 0,725* p= 0,042	r= 0,777* p= 0,023

	V AII 0	L E 0	H AII 0	H CIII 0
H AI 0	r= 0,961** p= 0,006	r= 0,922** p= 0,001	r= 0,948** p= 0,000	r= 0,862** p= 0,006

TABELLE A21: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AII- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0h

	C AI 0	C B 0
C AII 0	r= 0,953** p= 0,000	r= 0,877** p= 0,004

	L E 0	H aI 0	H AII 0
V AII 0	r= 0,715* p= 0,046	r= 0,861** p= 0,006	r= 0,865** p= 0,006

	V AII 0	L E 0	H AI 0	H cIII 0	H E 0
H AII 0	r= 0,865** p= 0,006	r= 0,848** p= 0,008	r= 0,948** p= 0,000	r= 0,836** p= 0,010	r= 0,723* p= 0,043

TABELLE A22: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO B- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0h (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	C AI 0	C AII 0	C CIII 0
C B 0	r= 0,940** p= 0,001	r= 0,877** p= 0,004	r= 0,803* p= 0,016

	L CIII 0
V B 0	r= 0,922** p= 0,001

TABELLE A23: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO CIII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0h (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	C AI 0	C B 0	C E 0
C CIII 0	r= 0,725* p= 0,042	r= 0,803* p= 0,016	r= 0,846** p= 0,008

	V B 0
L CIII 0	r= 0,922** p= 0,001

	L E 0	H aI 0	H AII 0	H E 0
H CIII 0	r= 0,772* p= 0,025	r= 0,862** p= 0,006	r= 0,836** p= 0,010	r= 0,793* p= 0,019

TABELLE A24: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO E- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	C AI 0	C CIII 0
C E 0	r= 0,777* p= 0,023	r= 0,846** p= 0,008

	L E 0
V E 0	r= 0,750* p= 0,032

	V AII 0	V E 0	H AI 0	H AII 0	H CIII 0
L E 0	r= 0,715* p= 0,046	r= 0,750* p= 0,032	r= 0,922** p= 0,001	R= 0,848** p= 0,008	r= 0,772* p= 0,025

	H AII 0	H CIII 0
H E 0	r= 0,723* p= 0,043	r= 0,793* p= 0,019

TABELLE A25: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AI- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H

	C AII 3	V AII 3
C AI 3	r= 0,858* p= 0,013	r= 0,773* p= 0,042

	V CIII 3
V AI 3	r= -0,757* p= 0,049

	V AII 3	V E 3	L E 3	H AII 3	H B 0
H AI 3	r= 0,850* p= 0,015	R= 0,795* p= 0,032	r= 0,870* p= 0,011	r= 0,966** p= 0,000	r= -0,862* p= 0,013

TABELLE A26: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AII- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H

	C AI 3	V AII 3
C AII 3	r= 0,858* p= 0,013	r= 0,807* p= 0,028

	C AI 3	C AII 3	V E 3	H AI 3	H AII 3
V AII 3	r= 0,773* p= 0,042	r= 0,807* p= 0,028	r= 0,771* p= 0,043	r= 0,850* p= 0,015	r= 0,940** p= 0,002

	C E 3	V AII 3	V E 3	L E 3	H AI 3	H B 3
H AII 3	r= 0,756* p= 0,049	r= 0,940** p= 0,002	r= 0,858* p= 0,013	r= 0,819* p= 0,024	r= 0,966** p= 0,000	R= -0,837* p= 0,019

TABELLE A27: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO B- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL)

	V CIII 3	L CIII 3
V B 3	r= 0,812* p= 0,027	r= 0,786* p= 0,036

	H AI 3	H AII 3
H B 3	r= -0,862* p= 0,013	r= -0,837* p= 0,019

TABELLE A28: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO CIII- UND DEN WEITEREN APOLIPOPROTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	V AI 3	V B 3
V CIII 3	r= -0,757* p= 0,049	r= 0,812* p= 0,027

	V B 3
L CIII 3	r= 0,786* p= 0,036

	H E 3
H CIII 3	r= 0,768* p= 0,044

TABELLE A29: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO E- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	V E 3	H AII 3
C E 3	r= 0,851* p= 0,015	r= 0,756* p= 0,049

	C E 3	V AII 3	H AI 3	H AII 3
V E 3	r= 0,851* p= 0,015	r= 0,771* p= 0,043	r= 0,795* p= 0,032	r= 0,858* p= 0,013

	H AI 3	H AII 3	H E 3
L E 3	r= 0,870* p= 0,011	r= 0,819* p= 0,024	r= 0,785* p= 0,036

	L E 3	H CIII 3
H E 3	r= 0,785* p= 0,036	r= 0,768* p= 0,044

TABELLE A30: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AI- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H

	C AII 6	V AII 6	H AII 6
C AI 6	r= 0,909** p= 0,002	r= 0,895** p= 0,003	r= 0,810* p= 0,015

	V AII 6	V E 6	L E 6
H AI 6	r= 0,813* p= 0,014	r= 0,721* p= 0,044	r= 0,773* p= 0,024

TABELLE A31: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AII- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H

	C AI 6	V AII 6	H AII 6	H CIII 6
C AII 6	r= 0,909** p= 0,002	r= 0,905** p= 0,002	r= 0,810* p= 0,015	r= 0,762* p= 0,028

	C AI 6	C AII 6	H AI 6
V AII 6	r= 0,895** p= 0,003	r= 0,905** p= 0,002	r= 0,813* p= 0,014

	C AI 6	c AII 6	C E 6	H CIII 6
H AII 6	R=0,810* p= 0,015	r=0,810* p= 0,015	r= 0,738* p= 0,037	r= 0,905** p= 0,002

TABELLE A32: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO B- UND DEN WEITEREN APOLIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	C CIII 6	V CIII 6
C B 6	r= 0,766* p= 0,027	r= 0,833* p= 0,010

	V CIII 6	L B 6	L CIII 6
V B 6	r= 0,786* p= 0,021	r= 0,796* p= 0,018	r= 0,707* p= 0,050

	V B 6
L B 6	r= 0,796* p= 0,018

	L CIII 6
H B 6	r= 0,781* p= 0,022

TABELLE A33: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO CIII- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	C B 6
C CIII 6	r= 0,766* p= 0,027

	C B 6	V B 6
V CIII 6	r= 0,833* p= 0,010	r= 0,786* p= 0,021

	V B 6	H B 6
L CIII 6	r= 0,707* p= 0,050	r= 0,781* p= 0,022

	C AII 6	V E 6	H AII 6
H CIII 6	r= 0,762* p= 0,028	r= 0,810* p= 0,015	r= 0,905** p= 0,002

TABELLE A34: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO E- UND DEN WEITEREN APOLIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	V E 6	H AII 6
C E 6	r= 0,753* p= 0,031	r= 0,738* p= 0,037

	C E 6	H aI 6	H CIII 6
V E 6	r= 0,753* p= 0,031	r= 0,721* p= 0,044	r= 0,810* p= 0,015

	H AI 6	H E 6
L E 6	r= 0,773* p= 0,024	r= 0,806* p= 0,016

	L E 6
H E 6	r= 0,806* p= 0,016

TABELLE A35: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AI- UND DEN WEITEREN APOLIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H

	C AII 9
C AI 9	r= 0,762* p= 0,028

	C CIII 9	V AII 9
V AI 9	r= -0,731* p= 0,040	r= 0,857** p= 0,0047

	C CIII 9	L B 9	H aII 9	H CIII 9
H AI 9	r= -0,755* p= 0,031	r= 0,810* p= 0,015	r= 0,762* p= 0,028	r= 0,929** p= 0,001

TABELLE A36: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO AII- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H

	C AI 9	C B 9	C CIII 9	C E 9
C AII 9	r= 0,762* p= 0,028	r= 0,980** p= 0,000	r= 0,755* p= 0,030	r= 0,895** p= 0,003

	V AI 9	H AII 9	H CIII 9
V AII 9	r= 0,857** p= 0,0047	r= 0,815* p= 0,014	r= 0,786* p= 0,021

	V AII 9	V CIII 9	L E 9	H AI 9
H AII 9	r= 0,815* p= 0,014	r= -0,740* p= 0,036	r= 0,740* p= 0,036	r= 0,762* p= 0,028

TABELLE A37: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO B- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	C AII 9	C CIII 9	C E 9
C B 9	r= 0,980** p= 0,000	r= 0,843** p= 0,009	r= 0,906** p= 0,002

	V CIII 9
V B 9	r= 0,921** p= 0,001

	L CIII 9	H AI 9
L B 9	r= 0,723* p= 0,043	r= 0,810* p= 0,015

	V E 9
H B 9	r= -0,831* p= 0,011

TABELLE A38: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO CIII- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	C AII 9	C B 9	C E 9	V AI 9	H AI 9
C CIII 9	r= 0,755* p= 0,030	r= 0,843** p= 0,009	r= 0,818* p= 0,013	r= -0,731* p= 0,040	r= -0,755* p= 0,031

	V B 9	L E 9	H AII 9
V CIII 9	r= 0,921** p= 0,001	r= -0,714* p= 0,047	r= -0,740* p= 0,036

	L B 9
L CIII 9	r= 0,723* p= 0,043

	V AII 9	H AI 9
H CIII 9	r= 0,786* p= 0,021	r= 0,929** p= 0,001

TABELLE A39: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN APO E- UND DEN WEITEREN APO-LIPOPOTEINGEHALTEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H (PLASMA-TG AUF 500 MG/DL ERHÖHT)

	C AII 9	C B 9	C CIII 9
C E 9	r= 0,906** p= 0,002	r= 0,906** p= 0,002	r= 0,818* p= 0,013

	H B 9
V E 9	r= -0,831* p= 0,011

	V CIII 9	H AII 9	H E 9
L E 9	r= -0,714* p= 0,047	r= 0,740* p= 0,036	r= 0,791* p= 0,019

	L E 9
H E 9	r= 0,791* p= 0,019

TABELLE A40: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN APOLIPO-PROTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H

	L B 0
CTG 0	r= -0,779* p= 0,023

	V B 0	V CIII 0	X AI 0
VTG 0	r= 0,847** p= 0,008	r= 0,925** p= 0,001	r= 0,886** p= 0,003

	L B 0	L CIII 0
LTG 0	r= 0,920** p= 0,001	r= 0,774* p= 0,024

	V E 0	LE 0	H AI 0	H AII 0	H CIII 0
HTG 0	r= 0,768* p= 0,026	r= 0,960** p= 0,000	r= 0,847** p= 0,008	r= 0,817* p= 0,013	r= 0,803* p= 0,016

	V B 0	V CIII 0	X AI 0
XTG 0	r= 0,711* p= 0,048	r= 0,906** p= 0,002	r= 0,811* p= 0,015

TABELLE A41: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN APOLIPOPOTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 0H

	C AI 0	C AII 0	C B 0	C CIII 0	C E 0
CPL 0	r= 0,964** p= 0,000	r= 0,846** p= 0,008	r= 0,932** p= 0,001	r= 0,779* p= 0,023	r= 0,798* p= 0,018

	V B 0	V CIII 0	L CIII 0	X AI 0
VPL 0	r= 0,931** p= 0,001	r= 0,758* p= 0,029	r= 0,835** p= 0,010	r= 0,754* p= 0,031

	L B 0	L CIII 0
LPL 0	r= 0,982** p= 0,000	r= 0,738* p= 0,036

	V AII 0	LE 0	H AI 0	H AII 0	H CIII 0	HE 0
HPL 0	r= 0,757* p= 0,030	r= 0,866** p= 0,005	r= 0,963** p= 0,000	r= 0,919** p= 0,001	r= 0,955** p= 0,000	r= 0,794* p= 0,019

	V AII 0	V CIII 0	H AII 0	X AI 0
XPL 0	r= -0,810* p= 0,015	r= 0,788* p= 0,020	r= -0,752* p= 0,031	r= 0,917** p= 0,001

TABELLE A42: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN APOLIPO-PROTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H

	V B 3	V CIII 3
VTG 3	r= 0,790* p= 0,035	r= 0,916** p= 0,004

	L B 3
LTG 3	r= 0,818* p= 0,025

	C AI 3	H CIII 3
HTG 3	r= 0,888** p= 0,008	r= 0,779* p= 0,039

	C AI 3	V AII 3	H AII 3	H B 3	X AI 3
XTG 3	r= -0,813* p= 0,026	r= -0,802* p= 0,030	r= -0,770* p= 0,043	r= 0,835* p= 0,019	r= 0,840* p= 0,018

TABELLE A43: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN APOLIPOPOTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 3H

	C AI 3
CPL 3	r= 0,761* p= 0,047

	V B 3	V CIII 3
VPL 3	r= 0,909** p= 0,005	r= 0,846* p= 0,016

	L B 3
LPL 3	r= 0,971** p= 0,000

	V AII 3	V E 3	L E 3	H al 3	H AII 3	H CIII 3
HPL 3	r= 0,872* p= 0,011	r= 0,811* p= 0,027	r= 0,822* p= 0,023	r= 0,949** p= 0,001	r= 0,954** p= 0,001	r= 0,856* p= 0,015

	V AI 3	X AI 3
XPL 3	r= -0,864* p= 0,012	r= 0,979** p= 0,000

TABELLE A44: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN APOLIPO-PROTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H

	C CIII 6	V AI 6
CTG 6	r= 0,730* p= 0,040	r= -0,806* p= 0,016

	C E 6	V CIII 6	H AII 6	H CIII 6
XTG 6	r= -0,880** p= 0,004	r= -0,714* p= 0,047	r= -0,857** p= 0,007	r= -0,714* p= 0,047

TABELLE A45: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN APOLI-POPOTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 6H

	C B 6	C CIII 6
CPL 6	r= 0,813* p= 0,014	r= 0,798* p= 0,018

	V B 6	V CIII 6	L B 6
VPL 6	r= 0,955** p= 0,000	r= 0,786* p= 0,021	r= 0,743* p= 0,035

	L B 6
LPL 6	r= 0,907** p= 0,002

	V AII 6	L E 6	H AI 6
HPL 6	r= 0,816* p= 0,013	r= 0,826* p= 0,012	r= 0,961** p= 0,000

	X AI 6
XPL 6	r= 0,966** p= 0,000

TABELLE A46: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN TRIGLYCERIDEN UND DEN APOLIPO-PROTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H

	C CIII 9	V CIII 9	L E 9	H AII 9	H E 9
CTG 9	r= 0,770* p= 0,025	r= 0,792* p= 0,019	r= -0,893** p= 0,003	r= -0,771* p= 0,025	r= -0,722* p= 0,043

	V B 9	V CIII 9	L E 9	H AII 9
VTG 9	r= 0,854** p= 0,007	r= 0,963** p= 0,000	r= -0,753* p= 0,031	r= -0,819* p= 0,013

	L B 9	L CIII 9	H AI 9	H AII 9
LTG 9	r= 0,977** p= 0,000	r= 0,749* p= 0,033	r= 0,762* p= 0,028	r= 0,810* p= 0,015

	V AII 9	H AI 9	H AII 9
HTG 9	r= 0,792* p= 0,019	r= 0,738* p= 0,037	r= 0,905** p= 0,002

	C AI 9	V CIII 9	H AII 9
XTG 9	r= -0,714* p= 0,047	r= 0,732* p= 0,039	r= -0,834 p= 0,010

TABELLE A47: KORRELATIONEN ZWISCHEN DEN PHOSPHOLIPIDEN UND DEN APOLI-POPOTEINEN IN MG/DL ZUM ABNAHMEZEITPUNKT 9H

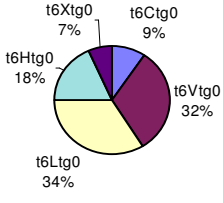
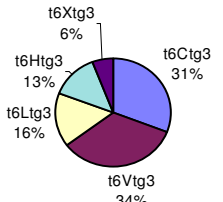
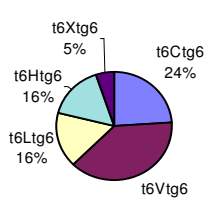
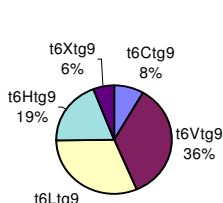
	C AII 9	C B 9	C CIII 9	C E 9
CPL 9	r= 0,967** p= 0,000	r= 0,994** p= 0,000	r= 0,885** p= 0,003	r= 0,909** p= 0,002

	V B 9	V CIII 9	L E 9	H AII 9
VPL 9	r= 0,930** p= 0,001	r= 0,990** p= 0,000	r= -0,711* p= 0,048	r= -0,715* p= 0,046

	L B 9	L CIII 9	H AI 9	H AII 9
LPL 9	r= 0,964** p= 0,000	r= 0,785* p= 0,021	r= 0,810* p= 0,015	r= 0,762* p= 0,028

	V AI 9	V AII 9	V CIII 9	L E 9
HPL 9	r= 0,857** p= 0,007	r= 0,867** p= 0,005	r= -0,711* p= 0,048	r= 0,759* p= 0,029
	H AI 9	H AII 9	H CIII 9	
HPL 9	r= 0,762* p= 0,028	r= 0,967** p= 0,000	r= 0,786* p= 0,021	

F. Veränderungen der Lipide und Apolipoproteine der Plasmatriglycerideinstellung 250 mg/dl

rel. Anteil der Lipoprotein-PL im Plasma in %	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil im Plasma in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p> 	"Chylos"	9	5	(2 - 18)	9	4
	VLDL	31	15	(16 - 60)	32	8
	LDL	32	17	(20 - 80)	34	12
	HDL	18	11	(11 - 48)	18	5
	VHDL	6	4	(2 - 15)	7	5
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p> 	"Chylos"	82	27	(54 - 119)	31	9
	VLDL	90	16	(63 - 110)	34	5
	LDL	43	20	(22 - 93)	16	7
	HDL	35	9	(24 - 52)	13	4
	VHDL	16	10	(4 - 33)	6	4
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p> 	"Chylos"	55	24	(29 - 117)	24	8
	VLDL	89	22	(66 - 140)	39	7
	LDL	38	17	(22 - 79)	16	7
	HDL	37	10	(25 - 58)	16	4
	VHDL	12	10	(3 - 31)	5	4
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p> 	"Chylos"	9	5	(3 - 18)	8	4
	VLDL	41	17	(11 - 65)	35	11
	LDL	35	17	(22 - 80)	31	13
	HDL	22	9	(12 - 45)	19	5
	VHDL	6	3	(2 - 11)	6	5

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A16: VERTEILUNG DER PHOSPHOLIPIDE AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile der Lipide in den "Chylomikronen"	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	TG	9	5	(2 - 18)	67	7
	PL	3	2	(0 - 5)	18	11
	Ge.chol	2	1	(1 - 3)	15	12
	fr. Chol.	0	0	(0 - 1)	2	3
	ver. Chol.	2	1	(1 - 3)	12	13
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	TG	82	27	(54 - 119)	79	7
	PL	13	8	(1 - 26)	12	7
	Ge.chol	7	2	(5 - 11)	7	1
	fr. Chol.	7	5	(3 - 16)	7	2
	ver. Chol.	2	1	(0 - 4)	2	2
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	TG	55	24	(29 - 117)	77	4
	PL	10	5	(1 - 19)	13	5
	Ge.chol	6	1	(5 - 9)	9	3
	fr. Chol.	4	3	(2 - 11)	6	1
	ver. Chol.	3	1	(1 - 5)	4	3
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	TG	9	5	(3 - 18)	62	7
	PL	3	2	(0 - 7)	23	11
	Ge.chol	2	1	(0 - 4)	15	14
	fr. Chol.	0	1	(0 - 2)	3	2
	ver. Chol.	2	1	(0 - 3)	12	15

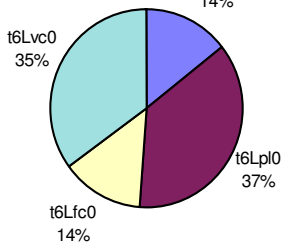
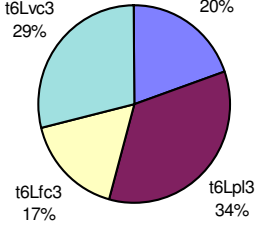
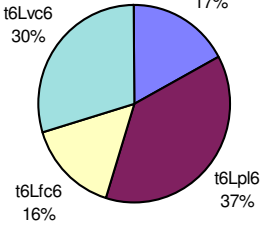
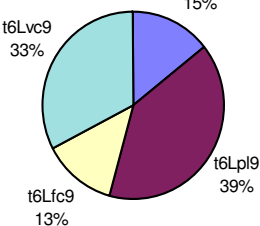
MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A17: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile der Lipide in den VLDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	TG	31	15	(16 - 60)	60	3
	PL	12	5	(6 - 22)	23	20
	Ge.chol	9	4	(5 - 17)	17	2
	fr. Chol.	4	1	(2 - 7)	8	5
	ver. Chol.	5	2	(2 - 10)	9	3
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	TG	90	16	(63 - 110)	68	7
	PL	23	12	(6 - 39)	18	7
	Ge.chol	16	6	(9 - 28)	13	2
	fr. Chol.	11	3	(7 - 14)	8	2
	ver. Chol.	8	4	(1 - 17)	6	2
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	TG	89	22	(66 - 140)	66	6
	PL	26	10	(7 - 41)	19	6
	Ge.chol	19	6	(11 - 27)	14	3
	fr. Chol.	11	5	(7 - 22)	8	2
	ver. Chol.	9	4	(4 - 15)	7	2
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	TG	41	17	(11 - 65)	58	3
	PL	17	8	(5 - 30)	24	2
	Ge.chol	12	6	(3 - 22)	18	2
	fr. Chol.	5	2	(1 - 9)	7	1
	ver. Chol.	7	4	(2 - 14)	11	1

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A18: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN VLDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile der Lipide in den LDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p> 	TG	32	17	(20 - 80)	14	4
	PL	82	25	(47 - 142)	37	35
	Ge.chol	108	30	(56 - 172)	49	4
	fr. Chol.	31	10	(18 - 57)	14	1
	ver. Chol.	78	21	(38 - 116)	35	4
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p> 	TG	43	20	(22 - 93)	20	7
	PL	75	36	(18 - 143)	34	59
	Ge.chol	102	25	(59 - 153)	46	6
	fr. Chol.	38	11	(18 - 59)	17	4
	ver. Chol.	63	17	(42 - 94)	29	5
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p> 	TG	38	17	(22 - 79)	17	7
	PL	83	32	(15 - 137)	37	9
	Ge.chol	101	24	(56 - 148)	45	4
	fr. Chol.	35	10	(18 - 52)	16	5
	ver. Chol.	65	19	(37 - 95)	30	4
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p> 	TG	35	17	(22 - 80)	15	5
	PL	94	23	(64 - 144)	40	2
	Ge.chol	109	26	(71 - 157)	46	4
	fr. Chol.	31	9	(19 - 49)	13	1
	ver. Chol.	78	17	(49 - 107)	33	3

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A19: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN LDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile der Lipide in den HDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	TG	18	11	(11 - 48)	9	2
	PL	114	53	(69 - 250)	58	35
	Ge.chol	65	18	(43 - 107)	33	4
	fr. Chol.	13	6	(7 - 29)	7	1
	ver. Chol	52	12	(36 - 77)	26	4
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	TG	35	9	(24 - 52)	17	9
	PL	111	62	(23 - 250)	55	59
	Ge.chol	59	17	(42 - 102)	29	6
	fr. Chol.	15	5	(12 - 28)	8	2
	ver. Chol	41	15	(23 - 74)	20	5
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	TG	37	10	(25 - 58)	18	12
	PL	118	53	(19 - 234)	57	13
	Ge.chol	56	16	(40 - 94)	26	3
	fr. Chol.	14	5	(11 - 27)	7	2
	ver. Chol	40	14	(21 - 67)	19	3
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	TG	22	9	(12 - 45)	11	3
	PL	124	53	(75 - 262)	60	3
	Ge.chol	60	20	(32 - 108)	29	3
	fr. Chol.	12	6	(7 - 28)	6	1
	ver. Chol	48	14	(25 - 80)	23	3

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A20: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN HDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile der Lipide in den VHDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	TG	6	4	(2 - 15)	22	13
	PL	15	11	(3 - 33)	59	35
	Ge.chol	5	3	(2 - 11)	19	8
	fr. Chol.	1	0	(0 - 2)	3	4
	ver. Chol.	4	3	(1 - 11)	16	8
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	TG	16	10	(4 - 33)	48	21
	PL	13	12	(2 - 31)	41	59
	Ge.chol	3	2	(1 - 6)	10	5
	fr. Chol.	2	1	(0 - 5)	6	4
	ver. Chol.	2	1	(1 - 3)	7	4
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	TG	12	10	(3 - 31)	42	23
	PL	14	12	(2 - 35)	47	23
	Ge.chol	3	2	(1 - 5)	10	4
	fr. Chol.	2	1	(0 - 3)	6	4
	ver. Chol.	1	1	(0 - 3)	6	5
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	TG	6	3	(2 - 11)	23	13
	PL	16	12	(2 - 38)	62	16
	Ge.chol	4	2	(1 - 7)	15	7
	fr. Chol.	3	2	(0 - 5)	10	4
	ver. Chol.	1	1	(0 - 4)	8	7

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A21: VERTEILUNG DER LIPIDE IN DEN VHDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

G. Vergleich der Veränderungen der Triglyceride

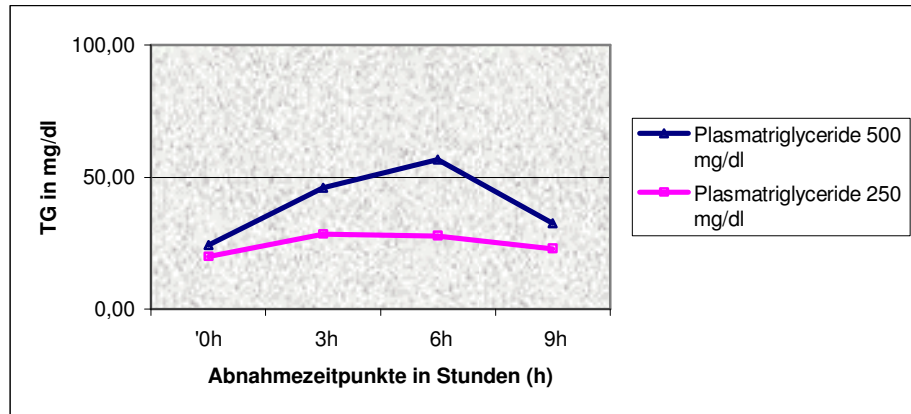


ABBILDUNG A22 : TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

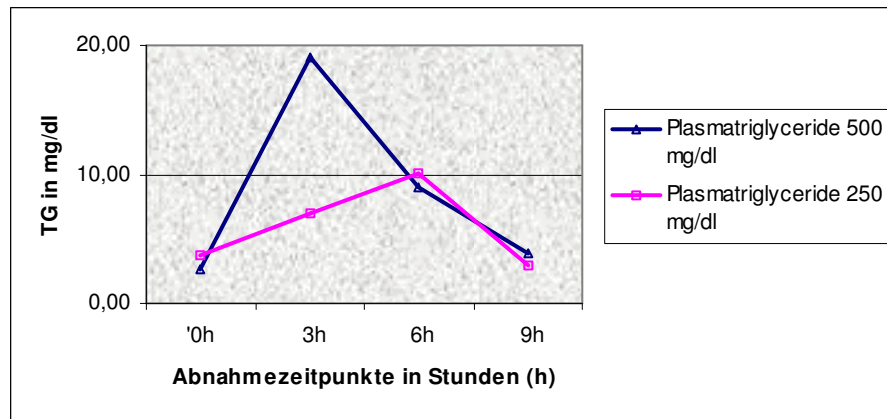


ABBILDUNG A23: TG-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

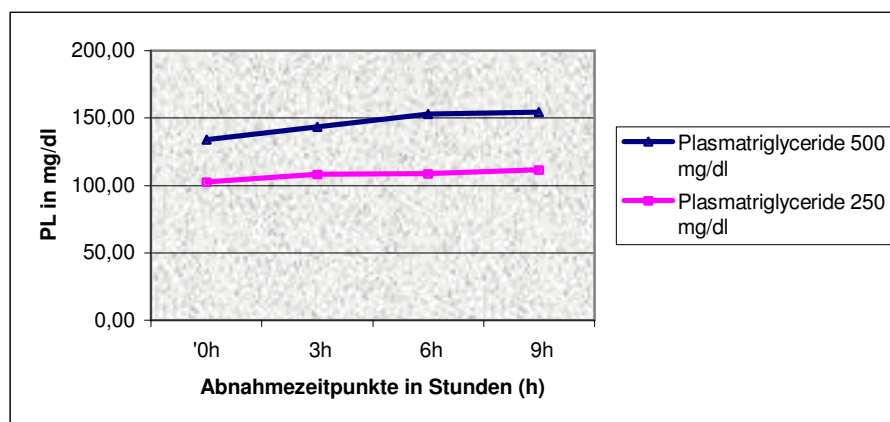


ABBILDUNG A24: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-FREIEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

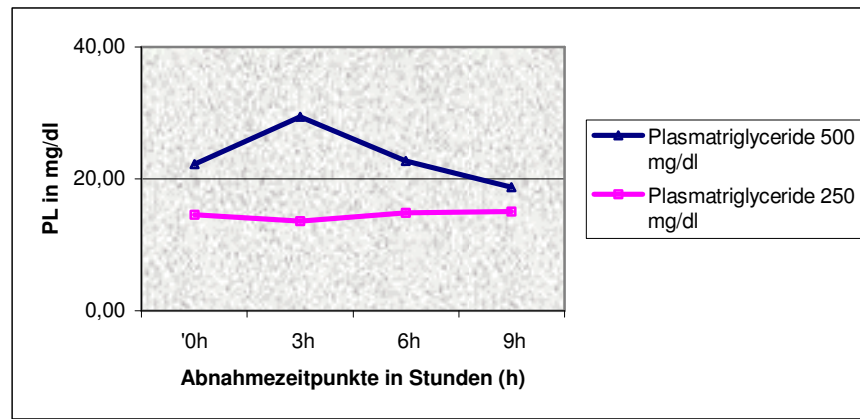


ABBILDUNG A25: PL-VERLÄUFE IN DEN APO B-HALTIGEN HDL DER PLASMATRI-GLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

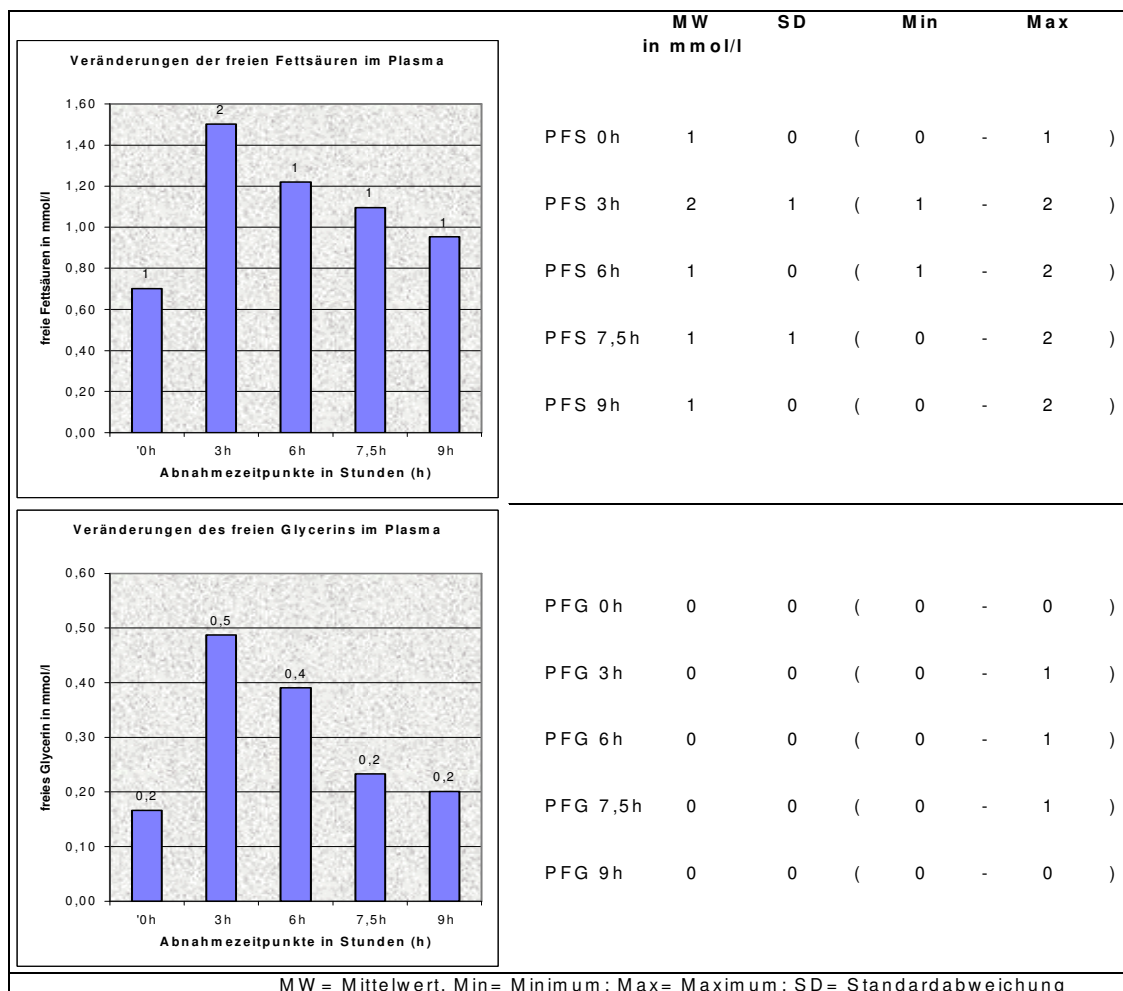
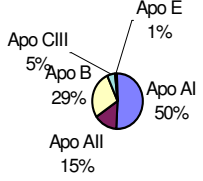
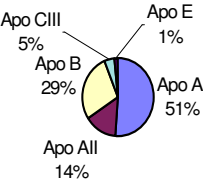
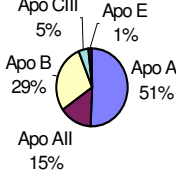
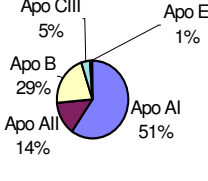
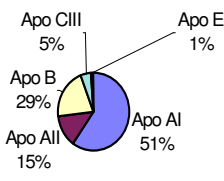


ABBILDUNG A26: VERÄNDERUNGEN DER MITTELWERTE DER FREIEN FETTSÄUREN UND DES GLYCERINS IM PLASMA (PLASMATRI-GLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile im Plasma							Rel. Anteil im Plasma in %	
		MW	SD	Min	Max	MW	SD	
		mg/dl						
Abnahmezeitpunkt 0h 		Apo AI	143	44	(81 - 248)	50	7	
		Apo AII	42	11	(27 - 65)	15	2	
		Apo B	82	30	(42 - 156)	29	35	
		Apo CIII	14	6	(8 - 28)	5	2	
		Apo E	4	2	(0 - 7)	1	1	
Abnahmezeitpunkt 3h 		Apo AI	145	42	(94 - 247)	51	6	
		Apo AII	41	11	(27 - 65)	14	2	
		Apo B	81	26	(43 - 143)	28	36	
		Apo CIII	13	6	(6 - 27)	5	2	
		Apo E	4	2	(0 - 8)	1	1	
Abnahmezeitpunkt 6h 		Apo AI	141	38	(98 - 232)	51	6	
		Apo AII	40	11	(26 - 62)	15	3	
		Apo B	80	25	(42 - 138)	29	37	
		Apo CIII	13	6	(5 - 25)	5	2	
		Apo E	4	2	(1 - 7)	1	0	
Abnahmezeitpunkt 7,5h 		Apo AI	146	44	(91 - 251)	51	6	
		Apo AII	41	11	(26 - 65)	14	2	
		Apo B	81	24	(44 - 136)	28	36	
		Apo CIII	13	7	(6 - 28)	5	2	
		Apo E	4	2	(0 - 8)	1	1	
Abnahmezeitpunkt 9h 		Apo AI	147	43	(86 - 249)	51	6	
		Apo AII	42	12	(26 - 64)	15	2	
		Apo B	83	24	(44 - 138)	29	36	
		Apo CIII	14	6	(6 - 27)	5	2	
		Apo E	4	2	(0 - 8)	1	1	

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A27: MITTELWERTE DER APOLIPROTEINE IM GESAMTPLASMA (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile der Apolipoproteine in den "Chylomikronen"	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	Apo AI	1	0	(0 - 2)	29	8
	Apo AII	1	0	(1 - 2)	42	12
	Apo B	1	0	(0 - 1)	15	10
	Apo CIII	0	0	(0 - 1)	10	7
	Apo E	0	0	(0 - 0)	5	4
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	Apo AI	1	1	(0 - 4)	22	8
	Apo AII	1	0	(1 - 2)	22	7
	Apo B	1	1	(0 - 3)	21	10
	Apo CIII	2	1	(0 - 3)	27	11
	Apo E	1	0	(0 - 1)	8	4
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	Apo AI	1	1	(1 - 3)	23	8
	Apo AII	1	0	(1 - 2)	22	6
	Apo B	2	1	(1 - 3)	24	7
	Apo CIII	1	1	(0 - 3)	22	9
	Apo E	1	0	(0 - 1)	8	4
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	Apo AI	1	0	(0 - 2)	29	8
	Apo AII	1	0	(1 - 2)	39	11
	Apo B	1	0	(0 - 1)	15	10
	Apo CIII	0	0	(0 - 1)	12	7
	Apo E	0	0	(0 - 1)	5	5

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A28: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile der Apolipoproteine in den VLDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	Apo AI	0	0	(0 - 0)	3	3
	Apo AII	1	0	(1 - 1)	12	6
	Apo B	4	2	(2 - 7)	46	9
	Apo CIII	2	2	(0 - 5)	23	12
	Apo E	1	1	(0 - 2)	16	8
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	Apo AI	1	1	(0 - 2)	5	3
	Apo AII	1	0	(1 - 1)	8	3
	Apo B	6	2	(4 - 10)	46	8
	Apo CIII	4	2	(1 - 8)	28	7
	Apo E	2	1	(0 - 3)	13	6
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	Apo AI	0	0	(0 - 0)	2	2
	Apo AII	1	0	(1 - 1)	7	2
	Apo B	7	2	(4 - 11)	49	8
	Apo CIII	4	2	(1 - 8)	28	8
	Apo E	2	1	(1 - 3)	14	6
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	Apo AI	0	0	(0 - 0)	3	2
	Apo AII	1	0	(1 - 1)	10	8
	Apo B	5	2	(1 - 9)	50	11
	Apo CIII	2	1	(0 - 4)	23	8
	Apo E	1	1	(0 - 3)	14	8

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A29: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN VLDL (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile der Apolipoproteine in den LDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	Apo AI				nicht bestimmt	
	Apo AII				nicht bestimmt	
	Apo B	78	30	(47 - 151)	98	2
	Apo CIII	1	0	(1 - 2)	1	1
	Apo E	1	0	(0 - 1)	1	1
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	Apo AI				nicht bestimmt	
	Apo AII				nicht bestimmt	
	Apo B	73	27	(32 - 135)	98	2
	Apo CIII	1	0	(0 - 2)	1	1
	Apo E	1	0	(0 - 1)	1	1
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	Apo AI				nicht bestimmt	
	Apo AII				nicht bestimmt	
	Apo B	71	25	(31 - 128)	98	2
	Apo CIII	1	0	(0 - 2)	1	1
	Apo E	1	0	(0 - 2)	1	1
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	Apo AI				nicht bestimmt	
	Apo AII				nicht bestimmt	
	Apo B	78	26	(37 - 134)	97	3
	Apo CIII	1	1	(0 - 2)	1	1
	Apo E	1	1	(0 - 2)	1	2

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A30: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN LDL (PLASMATRI-GLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Anteile der Apolipoproteine in den HDL	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	Apo AI	128	50	(65 - 247)	69	4
	Apo AII	40	11	(24 - 63)	21	3
	Apo B	6	5	(0 - 15)	3	3
	Apo CIII	11	4	(5 - 20)	6	2
	Apo E	2	1	(0 - 4)	1	0
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	Apo AI	131	39	(80 - 221)	72	2
	Apo AII	39	11	(24 - 61)	21	2
	Apo B	5	3	(0 - 12)	3	2
	Apo CIII	7	4	(2 - 15)	4	2
	Apo E	1	1	(0 - 3)	1	0
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	Apo AI	129	37	(84 - 212)	72	2
	Apo AII	38	10	(24 - 59)	21	2
	Apo B	5	4	(0 - 13)	3	3
	Apo CIII	7	4	(1 - 16)	4	2
	Apo E	1	1	(0 - 3)	1	0
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	Apo AI	133	41	(72 - 224)	70	2
	Apo AII	40	12	(23 - 61)	21	2
	Apo B	5	4	(0 - 12)	3	2
	Apo CIII	10	5	(4 - 20)	5	2
	Apo E	1	1	(0 - 3)	1	2

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A31: VERTEILUNG DER APOLIPOPROTEINE IN DEN HDL (PLASMATRI-GLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

H. Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins AI zwischen den beiden Plasmatriglycerideinstellungen

TABELLE A48: VERGLEICH DES APO AI ZWISCHEN DEN BEIDEN EINSTELLUNGEN

Fraktion bzw. Plasma	TG-Einstellung (mg/dl)	Abnahmezeitpunkt 0h			Abnahmezeitpunkt 3h			Abnahmezeitpunkt 6h			Abnahmezeitpunkt 7,5h			Abnahmezeitpunkt 9h		
		Mittelwerte in mg/dl	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau
Plasma	250	143	0,07660	n.s.	145	0,07598	n.s.	141	0,04849	*	146	0,03297	*	147	0,02633	*
	500	181			181			181			231			246		
"Chylos"	250	1	0,01567	*	1	0,01238	*	1	0,0103	*	-	-	-	1	0,00186	**
	500	3			5			4			6					
VLDL	250	0	0,07777	n.s.	1	0,14299	n.s.	0	0,0702	n.s.	-	-	-	0	0,04037	*
	500	0			1			0			1					
HDL	250	128	0,12638	n.s.	131	0,11475	n.s.	129	0,06538	n.s.	-	-	-	133	0,03297	*
	500	162			162			166			230					
VHDL	250	14	0,97188	n.s.	12	0,877	n.s.	10	0,81911	n.s.	-	-	-	12	0,46594	n.s.
	500	15			13			12			18					

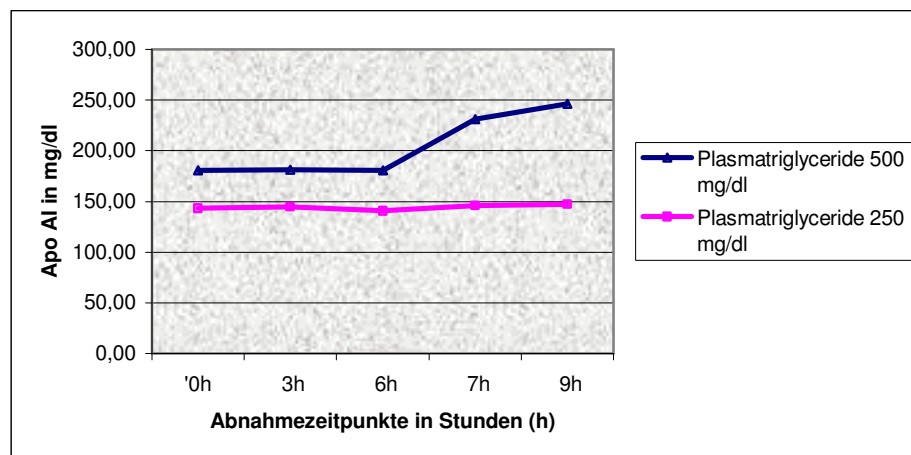


ABBILDUNG A32: VERLÄUFE DES APO AI IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

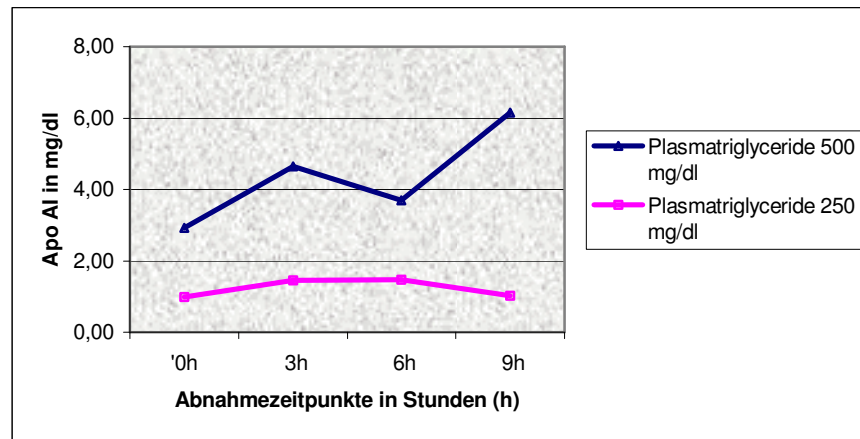


ABBILDUNG A33: VERLÄUFE DES APO AI IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

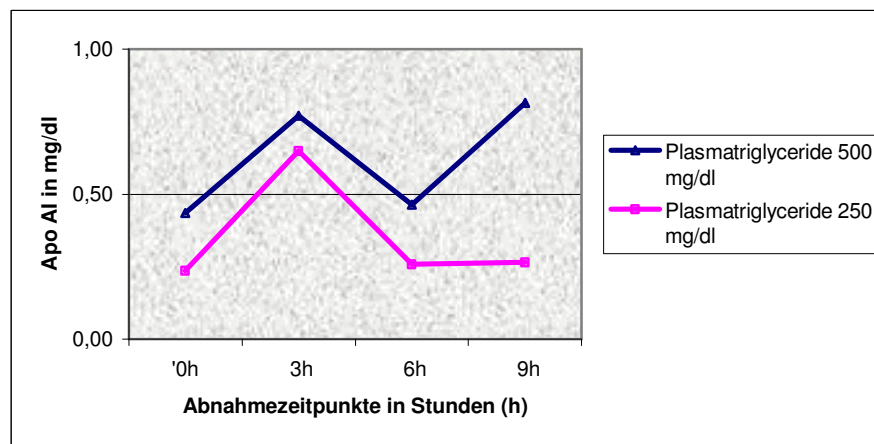


ABBILDUNG A34: VERLÄUFE DES APO AI IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

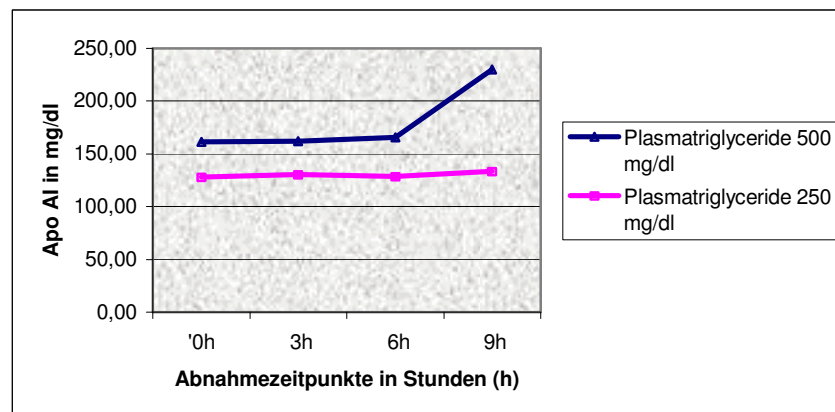


ABBILDUNG A35: VERLÄUFE DES APO AI IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

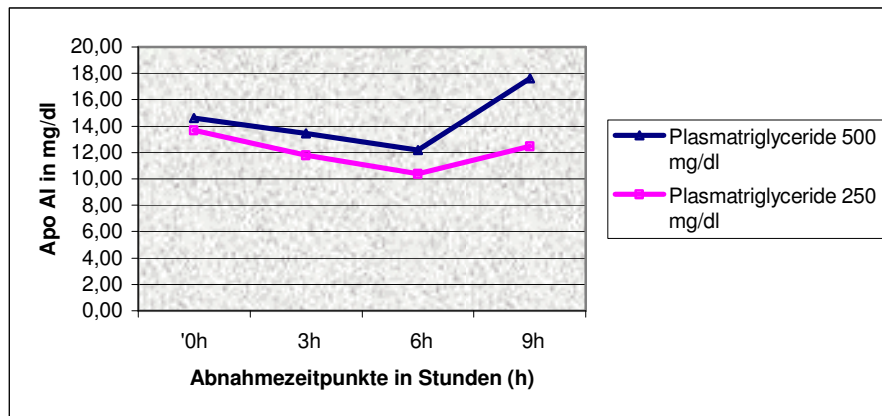


ABBILDUNG A36: VERLÄUFE DES APO AI IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

I. Vergleich der Veränderungen des Apolipoproteins AII zwischen den beiden Plasmatriglycerideinstellungen

TABELLE A49: VERGLEICH DES APO AII ZWISCHEN DEN BEIDEN EINSTELLUNGEN

Fraktion bzw. Plasma	TG-Einstellung (mg/dl)	Abnahmezeitpunkt 0h			Abnahmezeitpunkt 3h			Abnahmezeitpunkt 6h			Abnahmezeitpunkt 7,5h			Abnahmezeitpunkt 9h		
		Mittelwerte in mg/dl	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau	Mittelwerte	p	Signifikanzniveau
Plasma	250	42	0,02334 *	*	41	0,02453 *	*	40	0,02088 *	*	41	0,02081 *	*	42	0,02856 *	*
	500	55			54			54			54			54		
"Chylos"	250	1	0,12547 ns	ns	1	0,0022 **	*	1	0,02782 *	*	-	-	-	1	0,01333 *	*
	500	2			2			2			2			3		
VLDL	250	1	0,0027 **	**	1	0,00454 **	**	1	0,00179 **	**	-	-	-	1	0,01138 *	*
	500	1			1			1			1			1		
HDL	250	40	0,02837 *	*	39	0,05375 ns	ns	38	0,02088 *	*	-	-	-	40	0,02088 *	*
	500	52			50			51			51			52		

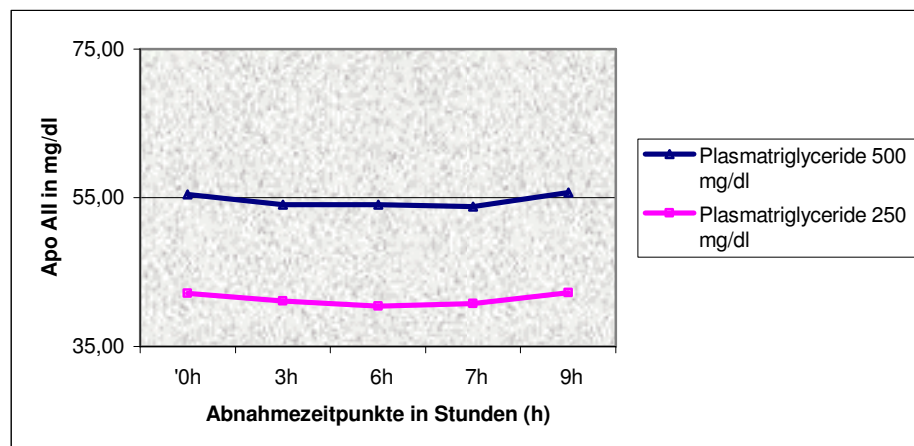


ABBILDUNG A37: VERLÄUFE DES APO AII IM GESAMT-PLASMA DER PLASMATRI-GLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

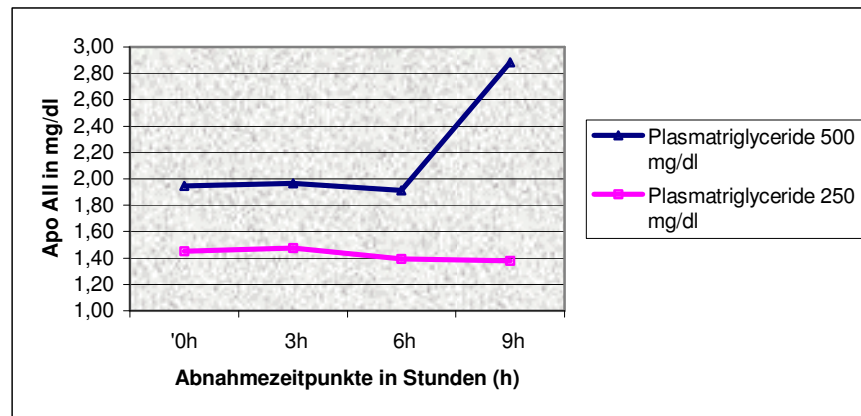


ABBILDUNG A38: VERLÄUFE DES APO AII IN DEN „CHYLOMIKRONEN“ DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

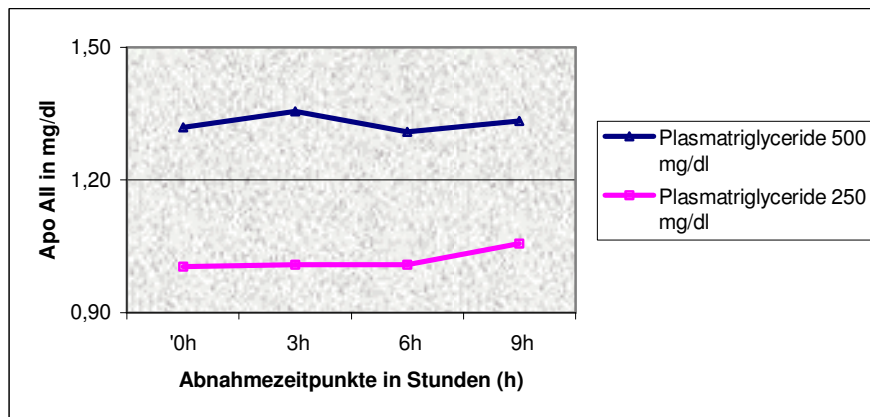


ABBILDUNG A39: VERLÄUFE DES APO AII IN DEN VLDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

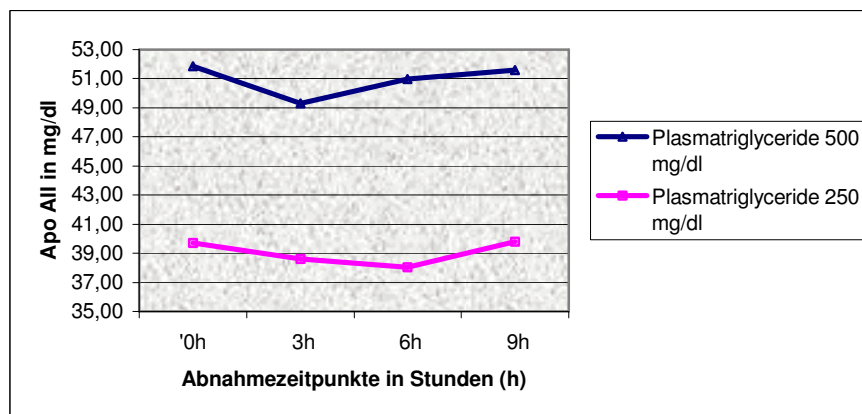
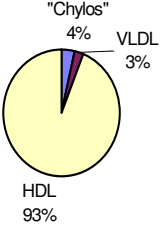
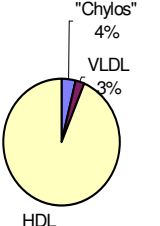
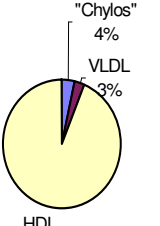
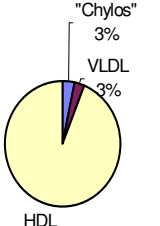


ABBILDUNG A40: VERLÄUFE DES APO AII IN DEN HDL DER PLASMATRIGLYCERIDEINSTELLUNGEN 250 MG/DL UND 500 MG/DL ÜBER DIE ZEIT

Relative Verteilung von Apo AI auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	"Chylos"	1	0	(0 - 2)	1	0
	VLDL	0	0	(0 - 0)	0	0
	HDL	128	50	(65 - 247)	88	8
	VHDL	14	9	(0 - 31)	11	8
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	"Chylos"	1	1	(0 - 4)	1	1
	VLDL	1	1	(0 - 2)	0	0
	HDL	131	39	(80 - 221)	90	4
	VHDL	12	6	(4 - 23)	8	4
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	"Chylos"	1	1	(1 - 3)	1	1
	VLDL	0	0	(0 - 0)	0	0
	HDL	129	37	(84 - 212)	91	4
	VHDL	10	5	(4 - 18)	8	4
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	"Chylos"	1	0	(0 - 2)	1	0
	VLDL	0	0	(0 - 0)	0	0
	HDL	133	41	(72 - 224)	90	4
	VHDL	12	6	(4 - 23)	9	4

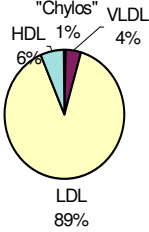
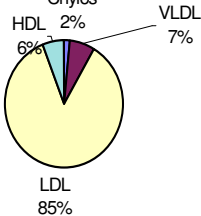
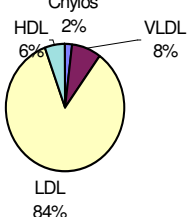
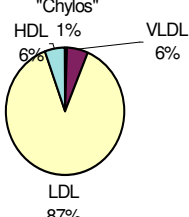
MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A41: VERTEILUNG VON APO AI AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Verteilung von Apo AII auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p> 	"Chylos"	1	0	(1 - 2)	4	1
	VLDL	1	0	(1 - 1)	3	1
	HDL	40	11	(24 - 63)	93	2
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p> 	"Chylos"	1	0	(1 - 2)	4	1
	VLDL	1	0	(1 - 1)	3	0
	HDL	39	11	(24 - 61)	93	1
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p> 	"Chylos"	1	0	(1 - 2)	4	1
	VLDL	1	0	(1 - 1)	3	1
	HDL	38	10	(24 - 59)	93	1
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p> 	"Chylos"	1	0	(1 - 2)	3	1
	VLDL	1	0	(1 - 1)	3	1
	HDL	40	12	(23 - 61)	94	2

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A42: VERTEILUNG VON APO AII AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRI-GLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Verteilung von Apo B auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p> 	"Chylos"	1	0	(0 - 1)	1	1
	VLDL	4	2	(2 - 7)	4	4
	LDL	78	30	(33 - 151)	89	5
	HDL	6	5	(0 - 15)	6	6
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p> 	"Chylos"	1	1	(0 - 3)	2	1
	VLDL	6	2	(4 - 10)	7	5
	LDL	73	27	(32 - 135)	86	7
	HDL	5	3	(0 - 12)	6	4
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p> 	"Chylos"	2	1	(1 - 3)	2	1
	VLDL	7	2	(4 - 11)	8	5
	LDL	71	25	(31 - 128)	84	6
	HDL	5	4	(0 - 13)	6	5
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p> 	"Chylos"	1	0	(0 - 1)	1	1
	VLDL	5	2	(1 - 9)	6	5
	LDL	78	26	(37 - 134)	88	5
	HDL	5	4	(0 - 12)	6	4

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A43: VERTEILUNG VON APO B AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Verteilung von Apo CIII auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	"Chylos"	0	0	(0 - 1)	3	2
	VLDL	2	2	(0 - 5)	13	8
	LDL	1	0	(0 - 2)	6	3
	HDL	11	4	(5 - 20)	78	10
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	"Chylos"	2	1	(0 - 3)	14	8
	VLDL	4	2	(1 - 8)	28	8
	LDL	1	0	(0 - 2)	7	2
	HDL	7	4	(2 - 15)	52	14
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	"Chylos"	1	1	(0 - 3)	11	10
	VLDL	4	2	(1 - 8)	30	10
	LDL	1	0	(0 - 2)	7	2
	HDL	7	4	(1 - 16)	53	16
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	"Chylos"	0	0	(0 - 1)	3	3
	VLDL	2	1	(0 - 4)	17	10
	LDL	1	1	(0 - 2)	9	2
	HDL	10	5	(4 - 20)	72	12
MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung						

ABBILDUNG A44: VERTEILUNG VON APO CIII AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRI-GLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Relative Verteilung von Apo E auf die Fraktionen	MW mg/dl	SD	Min	Max	Rel. Anteil in %	
					MW	SD
<p>Abnahmezeitpunkt 0h</p>	"Chylos"	0	0	(0 - 0)	4	3
	VLDL	1	1	(0 - 2)	34	12
	LDL	1	0	(0 - 1)	19	3
	HDL	2	1	(0 - 4)	43	15
<p>Abnahmezeitpunkt 3h</p>	"Chylos"	1	0	(0 - 1)	14	7
	VLDL	2	1	(0 - 3)	44	7
	LDL	1	0	(0 - 1)	14	2
	HDL	1	1	(0 - 3)	27	11
<p>Abnahmezeitpunkt 6h</p>	"Chylos"	1	0	(0 - 1)	13	8
	VLDL	2	1	(1 - 3)	46	10
	LDL	1	0	(0 - 2)	16	4
	HDL	1	1	(0 - 3)	25	11
<p>Abnahmezeitpunkt 9h</p>	"Chylos"	0	0	(0 - 1)	4	5
	VLDL	1	1	(0 - 3)	34	19
	LDL	1	1	(0 - 2)	26	7
	HDL	1	1	(0 - 3)	36	17

MW= Mittelwert, Min= Minimum; Max= Maximum; SD= Standardabweichung

ABBILDUNG A45: VERTEILUNG VON APO E AUF DIE FRAKTIONEN (PLASMATRIGLYCERIDE AUF 250 MG/DL ERHÖHT)

Danksagung

Herrn Prof. Dr. H.-U. Klör danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die gewährte Unterstützung und die wertvollen Anregungen bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Bei Herrn Prof. Dr. E. Weigand möchte ich mich für die Übernahme des Koreferates bedanken.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Rosenbaum des Gastroenterologischen Labors der III. Medizinischen- und Poliklinik des Klinikums der JLU-Gießen sowie den Mitarbeitern des Fettstoffwechsellabors des Universitätsklinikums Magdeburg bedanken, die mich bei der Durchführung aller labortechnischen Untersuchungen unterstützt und beraten haben.

Herrn Dr. Hollenhorst danke ich herzlich für die statistische Beratung.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Sigrid Hahn, die stets bereit war sich meinen Fragen zu stellen und lange Diskussionen mit mir zu führen. Gleichzeitig möchte ich mich bei ihr für die gewonnene Freundschaft bedanken.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Berit Ullmann geb. Linden
Anschrift: Hedwig-Burgheim-Ring 30
35396 Gießen
Geburtsdatum und -ort: 4. August 1970 in Dorsten/Kreis Recklinghausen
Familienstand: verheiratet; 3 Kinder
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

1977 - 1981 Grundschole in Altena/Westf.
1981 - 1990 Burggymnasium Altena
1990 Abitur

Ausbildung

Sept. 1990 - März 1991 Ausbildung als PTA in Marburg

Studium

SS 1991 Aufnahme des Studiums der Oecotrophologie an der Justus-Liebig-Universität zu Gießen
April 1993 Vordiplom
April 1997 Abschluß als Diplom-Oecotrophologin
Ab Mai 1997 Freie Mitarbeit mit Unterbrechungen wegen der Geburten meiner Söhne (1997, 2001, 2003) im Arbeitskreis „Klinische Ernährung“ unter Leitung von Prof. Dr. med. H.-U. Klör in der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik in Gießen

Veröffentlichungen

1. Stroh S., Linden B., Öhlschläger G., Schnell-Kretschmer H., Luley C., Neuhäuser-Berthold M., Klör H.-U.: Study Group Clinical Nutrition. Institute of Nutritional Sciences, III Medical Department, University of Giessen: Influence of an i.v. „triglycerid-clamp“ on the lipid transport system. ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition), 27st Clinical Congress, January 26-29, 1997; Moscone Center San Francisco, CA.

2. Stroh S., Linden B., Öhlschläger G., Neuhäuser-Berthold M., Klör H.-U.: Arbeitsgruppe Klinische Ernährung der Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Ernährungswissenschaft der JLU, III. Medizinische- und Poliklinik des Klinikums der JLU Gießen: Einfluß eines i.v. „Triglycerid-Clamps“ auf die Lipide und Lipoproteine des Plasmas, 15. Gemeinsame Jahrestagung DGEM AKE, 7.-9- März 1996, Innsbruck, Akt. Ernähr.-Med. 21 (1996) S. 64-65.
3. Klör H.-U. (unter Mitarbeit von Bohse I., Hahn S., Hauenschild A., Holbach I., Schnell-Kretschmer H., Ullmann B.) „Epidemiologie der Adipositas“ J.E. Wechsler (Hrsg.): Adipositas Ursachen und Therapie. Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin, Wien 1998 S. 63-76
4. Klör H.-U. (Hrsg.) „ Knoll Lexikon der Adipositas“, Aesopus Verlag, Stuttgart 2001.

Hiermit versichere ich, dass ich die Arbeit selbständig verfasst habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Die Arbeit hat in dieser oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen.

Giessen, den 1. Juni 2003

Berit Ullmann