



In Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V.
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Karl Winkler, Freiburg

Oberbauchschmerzen und lipämisches Plasma

Fette bereits in der Notaufnahme bestimmen

Wolfgang Ries

Im März 2016 stellt sich eine 38-jährige mit seit 2 Tagen bestehenden progredienten Schmerzen im Epigastrium vor. Die Schmerzen würden gürtelförmig in den Rücken ausstrahlen und seien nach dem Essen aufgetreten. Sie habe mehrfach erbrechen müssen und in den letzten Tagen vermehrten Stuhlgang, der aber nicht entfärbt gewesen sei. Sie habe keinen Alkohol getrunken und keine sehr fettreichen Speisen gegessen. Neue Medikamente habe sie nicht eingenommen.

Aktuelle Medikation

Ramipril 5 mg 1× tgl., Metformin 1.000 mg 2× tgl., Valproat 1.200 mg 2× tgl., L-Thyroxin 50 µg 1× tgl., Simvastatin 40 mg 1× tgl., Pantoprazol 40 mg 1× tgl., Ibuprofen 800 mg 2× tgl.

Untersuchungsbefund

Größe 180 cm, Gewicht 120 kg, BMI 37 kg/m², Xanthome vor allem an den Unterarmen, ausgeprägter epigastrischer Druckschmerz, Darmgeräusche lebhaft.

Notfall-Laborbefunde

CRP 3,7 mg/dl, Glukose 256 mg/dl, Harnstoff 34 mg/dl, Kreatinin 0,8 mg/dl, Natrium 120 mmol/l, Kalium 4,8 mmol/l, Kalzium 2,58 mmol/l, Leukozyten 12,7/nl, Hämoglobin 17,3 g/dl, Bilirubin 0,5 mg/dl, GOT und GPT nicht messbar, Lipase 82 U/l, Troponin <0,01 ng/ml. Urinstix: Nitrit negativ, Leukozyten 25/µl, Eiweiß >300 mg/dl, Glukose 1.000 mg/dl. Das Serum war stark lipämisches, deshalb wurden bereits in der Notaufnahme die Lipidwerte nachgemeldet.

Lipidwerte

Gesamt-Cholesterin 1.351 mg/dl, LDL-Cholesterin nicht korrekt bestimmbar,

HDL-Cholesterin 35 mg/dl, Triglyzeride 9.822 mg/dl. Lipoprotein-Elektrophorese, Nachweis von Chylomikronen, passend zu einer Hyperlipoproteinämie Typ V nach Fredrickson.

Bildgebung

Sonografie des Oberbauchs: Diffuse Hepatopathie, Z.n. Cholezystektomie, keine Cholestase, Pankreas im Kopf- und Korpusbereich mit kleinen Verkalkungen darstellbar. Computertomografie des Abdomen: Nach 3 Tagen 3-Phasen-Abdomen-CT mit Kontrastmittel. Serös-exsudative Pankreatitis mit Beteiligung des Pankreaskopfes und reaktiven Veränderungen des angrenzenden Duodenum. Freie Flüssigkeit entlang der Gerota-Faszia rechts bis ins kleine Becken reichend (**Abb. 1**).

Vorgeschichte

Ein Diabetes mellitus wurde 2010 erstmals im Rahmen eines stationären Aufenthaltes bei Bandscheibenvorfall diagnostiziert. Dort wurde bereits eine ausgeprägte Hypertriglyzeridämie mit Triglyzeridwerten bis 5.600 mg/dl beschrieben und eine medikamentöse Behandlung mit Metformin eingeleitet. In der Folge bestand eine Betreuung bei einer Diabetologin mit Diabetesschulungen. Zusätzlich erfolgte die Gabe von Insulin-Analoga zu den Mahlzeiten. Zeitweise wurde eine Therapie mit Liraglutid durchgeführt, welche bei abdominalen Beschwerden wieder beendet wurde. Die HbA_{1c}-Werte schwankten zwischen 7 und 11 %. Die Triglyzeride schwankten zwischen 1.300 und 9.000 mg/dl. Eine Epilepsie besteht seit dem 14. Lebensjahr. Als weiterer kardiovaskulärer Risikofaktor besteht ein Nikotinab-

usus (20 pack-years), außerdem ein Kokainabusus bis 2003. Bei akuten Beschwerden wurde 2003 eine Cholezystektomie durchgeführt.

Familienanamnese

Bei dem Vater besteht eine Hyperlipoproteinämie. Die Mutter hat einen Diabetes mellitus Typ 2, ein Bruder hat ebenfalls einen Diabetes mellitus und eine Hypertriglyzeridämie.

Diagnose

Akute Pankreatitis bei Chylomikronämie-Syndrom bei kombinierter Hyperlipidämie; Hyperlipoproteinämie Typ V nach Fredrickson und schlecht eingestellter Diabetes mellitus Typ II, HbA_{1c} 11,9 %, Adipositas (BMI 37 kg/m²).

Die Erkrankung

Primäre Hypertriglyzeridämien können unter folgenden Bildern auftreten:

- Familiäre Hypertriglyzeridämie: Meist Triglyzeridkonzentrationen zwischen 150 und 500 mg/dl (1,70 und 5,65 mmol/l), oft erniedrigte HDL-Cholesterinkonzentrationen.
- Chylomikronämie und Chylomikronämie-Syndrom (Triglyzeridkonzentration >1.000 mg/dl [11,29 mmol/l]): Meist gekennzeichnet durch eine Vermehrung der VLDL und der Chylomikronen im Blut. Abzugrenzen sind sekundäre Ursachen, wie Leber- und Nierenerkrankungen, Alkoholabusus, Pankreatitis und Diabetes mellitus, die eine bestehende mäßige Hypertriglyzeridämie zur Entgleisung bringen. Ein Sonderfall stellt der Anstieg der Triglyzeride in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Hyperlipoproteinämie Typ 1 dar. Hier kann es in der

Schwangerschaft zu einer bedrohlichen Chylomikronämie kommen.

— Familiäre kombinierte Hyperlipidämie: Hier gibt es verschiedene Phänotypen mit einer Erhöhung des Cholesterins bzw. der Triglyzeride.

Liegt die Triglyzeridkonzentration über 1.000 mg/dl (11,29 mmol/l), steigen Plasma- und Vollblutviskosität an. Da die Plasmaviskosität eine der Hauptdeterminanten der Mikrozirkulation ist, können dadurch schwerwiegende Folgeerkrankungen wie das Chylomikronämie-Syndrom auftreten. Von einem Chylomikronämie-Syndrom sprechen wir, wenn eruptive Xanthome und/oder abdominelle Symptome wie Hepatosplenomegalie, rezidivierende Pankreatitiden oder chronische abdominelle Schmerzen auftreten. Weitere mögliche Manifestationen sind die exsudative Retinopathie, Polyneuropathie, zerebrale Minderperfusion und Angina pectoris. Das familiäre Chylomikronämie-Syndrom ist gekennzeichnet durch einen Mangel an Lipoproteinlipase (LPL) und beruht auf Mutationen wie in den Genen für *LPL*, *ApoC2* oder *ApoA5*. Die Häufigkeit beträgt 2:1.000.000. Eine schwere Hypertriglyzeridämie mit Werten > 1.000 mg/dl ist deutlich häufiger und wird mit einer Prävalenz von 1:3.000 beschrieben. Ab einem Triglyzeridwert von 1.000 mg/dl kann es zu einem Chylomikronämie-Syndrom kommen.

Die Inzidenz des Chylomikronämie-Syndroms wurde mit 1,79:10.000 Einwohner angegeben. Extrem hohe Triglyzeridwerte entstehen häufig erst durch eine Kombination aus einer angeborenen Störung des Triglyzeridstoffwechsels und sekundären Ursachen wie einem schlecht eingestellten Diabetes mellitus und vermehrtem Alkoholkonsum. Durch Ernährungsfehler kann es jederzeit zu einem Chylomikronämie-Syndrom kommen mit Auftreten einer potenziell lebensbedrohlichen Pankreatitis.

Die akute Pankreatitis bei Chylomikronämie-Syndrom ist die dritthäufigste Ursache einer Pankreatitis und leider zu wenig bekannt. Sie wird zudem häufig nicht adäquat therapiert. Bei einer Pankreatitis sollten deshalb bereits in der Notaufnahme die Triglyzeride bestimmt werden. Als Besonderheit ist zu bedenken, dass das stark lipämische Plasma

im Labor häufig zu Fehlbestimmungen führt, so war die Lipase in diesem Fall normwertig. Klinisch waren die Beschwerden typisch und im Abdomen-CT ließ sich die exsudative Pankreatitis nachweisen.

Therapie des Chylomikronämie-Syndroms

Die Basistherapie besteht wie bei jeder Pankreatitis in Nahrungskarenz, Infusionstherapie und analgetischer Therapie. Nach den Leitlinien sollte ein sofortiger Plasmaaustausch (1- bis 1,5-faches Plasmavolumen) durchgeführt werden, da es sich um eine lebensbedrohliche Erkrankung handelt. Die Behandlung sollte über 1–3 Tage – je nach Verlauf – durchgeführt werden (Leitlinien der American Society for Apheresis 2010). Der therapeutische Plasmaaustausch mittels Membranplasmaseparation kann sehr schwierig sein, da sich die Membranporen leicht zusetzen. Die Effektivität ist zudem mit einer Behandlung oftmals nicht ausreichend. Außerdem muss Albumin oder Fremdplasma verwendet werden.

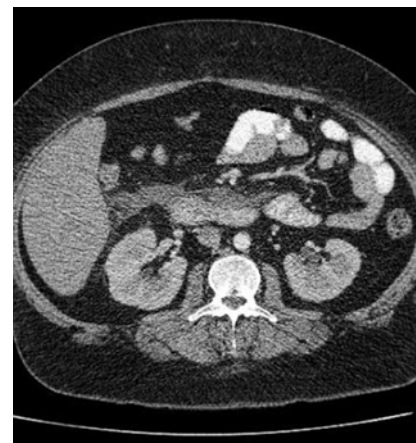
Wir führen bei einer akuten Pankreatitis bei Chylomikronämie-Syndrom eine akute Lipoprotein-Apherese durch. Dazu verwenden wir eine Zytocentrifuge zur Plasmaseparation und außerdem einen Plasmafraktionator zur Entfernung der TG-reichen Lipoproteine. Um die Triglyzeride unter 1.000 mg/dl (besser < 400 mg/dl) zu senken, muss bei diesem Verfahren der Filter häufiger gespült werden. Diese Behandlung ist auch in der Schwangerschaft möglich.

Verlauf

Bereits in der Nacht wurde eine Apherese durchgeführt. Schon unter der Behandlung ließ die Schmerzintensität nach. Die Triglyzeride ließen sich von 9.822 auf 1.400 mg/dl senken. Am nächsten Morgen wurde eine zweite Behandlung durchgeführt, die Triglyzeridwerte bewegten sich in den folgenden Tagen zwischen 350 und 480 mg/dl. Das CRP stieg noch bis auf 15 mg/dl, der Nahrungsaufbau musste langsam erfolgen.

Rezidivgefahr

Bei diesen Patienten besteht jederzeit die Gefahr von Rezidiven, die dauerhafte



© W. Ries

Abb. 1: CT des Abdomen.

Absenkung der Triglyzeride ist deshalb sehr wichtig. Die Basistherapie zur Vermeidung hoher Triglyzeridwerte besteht in der Gewichtsreduktion bei Adipositas, Alkoholkarenz, der guten Einstellung des Diabetes mellitus, der Vermeidung von rasch resorbierbaren Kohlenhydraten und einer fettarme Ernährung. Eine Bewegungstherapie sollte wie bei jeder Fettstoffwechselstörung durchgeführt werden. Die medikamentösen Therapieoptionen bestehen in dem Einsatz von Fibraten und Fischölpräparaten.

Zusammenfassung

Bei der vorgestellten Patientin besteht eine akute Pankreatitis bei familiärer kombinierter Hypertriglyzeridämie und ein schlecht eingestelltem Diabetes mellitus. Bei einer Hypertriglyzeridämie kann es bei Werten > 1.000 mg/dl zu einem Chylomikronämie-Syndrom mit einer akuten Pankreatitis kommen. Dies ist die dritthäufigste Ursache der Pankreatitis. Die Triglyzeride sollten deshalb bereits in der Notaufnahme bestimmt werden. Die Pankreatitiden stellen eine lebensbedrohliche Komplikation des Chylomikronämie-Syndroms dar und sollten unverzüglich mittels Apherese behandelt werden.



Dr. Wolfgang Ries
Medizinische Klinik
DIAKO Flensburg
Marienhölungsweg 2
24939 Flensburg
rieswo@diako.de