



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

Was war die Ursache?

# Hypertriglyzeridämie nach Krebserkrankung

Frederic Bauer, Timm H. Westhoff

Im Sommer 2016 wurde uns ein damals 29-jähriger dialysepflichtiger Patient zur Evaluation einer schweren Hypertriglyzeridämie (ca. 1.500 mg/dl) vor geplanter Nierentransplantation (Lebendspende) vorgestellt. Der Patient berichtete, man habe ihm wiederholt „weißliches Blut“ abgenommen. Der dialysepflichtigen Niereninsuffizienz (seit 2013) lag eine diabetische Nephropathie zugrunde. Nach Erstdiagnose des Diabetes mellitus (2005) war bei Normalgewicht eine weiterführende Diagnostik hinsichtlich eines Typ-1-Diabetes sowie monogenetischer Diabetesformen (Maturity Onset Diabetes of the Young – MODY) unauffällig geblieben. Der Insulinbedarf war mit mehreren hundert Einheiten/Tag bemerkenswert hoch. Die zuweisenden Kollegen erbaten sich auch eine Stellungnahme hinsichtlich einer etwaigen kombinierten Nieren- und Pankreastransplantation.

An weiteren Vorerkrankungen bestand ein Zustand nach akuter lymphatischer Leukämie mit Radiochemotherapie und Knochenmark-Transplantation im Kindesalter.

## Klinischer Befund und Labor

Das klinische Erscheinungsbild des Patienten war auffällig mit imposanter „Voralterung“, Kleinwüchsigkeit und hoher Stimmlage. Die Laborproben fielen bereits makroskopisch auf (**Abb. 1**), es bestätigten sich therapienaiv die ambulanten Befunde mit Triglyzeriden um 2.500 mg/dl, zudem Nachweis von Chylomikronen im Kühlstrahntest.

Der BMI war normwertig (22,6 kg/m<sup>2</sup>), es bestand eine Euthyreose, Alkohol wurde nicht konsumiert, das HbA<sub>1c</sub> entsprechend den ambulanten Vorbefun-

den mit 6,3 % im unteren Zielbereich unter Insulinpumpentherapie. Weiterhin fielen leicht erhöhte Leberwerte auf (**Tab. 1**).

Die Familienanamnese für Fettstoffwechselstörungen war negativ, eine Pankreatitis bisher nicht aufgetreten, ebenso kein kardiovaskuläres Ereignis.

## Einordnung der Befunde

In Zusammenschau der Befunde stellte sich die Frage nach:

- der Genese der schweren Hypertriglyzeridämie sowie
- dem Prozedere hinsichtlich der geplanten Nierentransplantation mit drohenden negativen Auswirkungen der Immunsuppression (insbesondere Steroide, Kalzineurininhibitoren, mTOR-Inhibitoren) auf den Glukose- und Lipid-Stoffwechsel [1].

Das Risiko einer erneuten Verschlechterung bzw. Exazerbation der Hypertriglyzeridämie mit drohenden Akutkomplikationen (Pankreatitis) stand dem fatalen Outcome eines Diabetikers mit einem durchschnittlichen Überleben < 5 Jahre an der Dialyse gegenüber (ERA-EDTA Registry, annual report 2014).

Bei unserem Patienten handelte es sich um einen sog. „Young cancer survivor“. Die Ganzkörperbestrahlung führt zu einer Adipozytendifferenzierungsstörung und ausgeprägten Insulinresistenz. Betroffene entwickeln bereits in jungen Jahren einen schwer therapierbaren Typ-2-Diabetes mit rasch fortschreitender Endorganschädigung. Die Aktivität der Lipoproteinlipase ist deutlich reduziert. Das Fettgewebe kann seiner Aufgabe als „Puffer“ nach

der Nahrungsaufnahme nicht mehr nachkommen und es kommt zu massiven Hypertriglyzeridämien mit ekto-phen Lipidakkumulationen z. B. im Bereich der Leber (NASH) [2, 3]. Die Ganzkörperbestrahlung erklärte ferner den Hypogonadismus und Minderwuchs.

Therapeutisch wurde eine Alkoholkarrenz bereits durchgeführt, die Diabetes-Einstellung war sehr gut, eine weitere Gewichtsreduktion nicht erstrebenswert.



**Abb. 1:** Serum-Röhrchen („Kühlstrahntest“).

© F. Bauer

Wir empfehlen eine fettarme Diät (max. 25–40 g/Tag = 10–20 % der aufgenommenen kcal) sowie den Verzicht auf schnellresorbierbare Kohlenhydrate. Medikamentös leiteten wir eine Fibrattherapie ein, ergänzt durch Omega-3-Fettsäuren zu den Mahlzeiten. Hinsichtlich des Hypogonadismus setzten wir die vor längerer Zeit abgesetzte Substitutionstherapie erneut an.

Bezüglich der geplanten Nierentransplantation empfehlen wir das Therapieansprechen auf o. g. Maßnahmen abzuwarten, eine grundsätzliche Kontraindikation bestand nicht. Im Hinblick auf die Gesamtprognose des Patienten sollte eine Nierentransplantation angestrebt werden. Bei nachweislich erhaltener endokriner Pankreasfunktion (erhöhtes C-Peptid) und ausgeprägter Insulinresistenz als Ursache des Diabetes mellitus ergab sich keine Indikation zur kombinierten Nieren- und Pankreastransplantation.

**Verlauf**

Nach zwischenzeitlicher Stabilisierung des Lipidstoffwechsels mit Triglyzeriden < 500 mg/dl wurde unser Patient im Februar 2017 einer Lebendnierentrans-

plantation zugeführt, die Organfunktion ist bis heute gut.

Unter einer Tacrolimus und Steroid beinhaltenden Standardimmunsuppression kam es jedoch erneut zu schweren (asymptomatischen) Hypertriglyzeridämien (max. 12.000 mg/dl), sodass im Rahmen der letzten Vorstellung die Umstellung der Therapie von Tacrolimus auf das stoffwechselneutrale Belatacept (selektiver Kostimulationshemmer) eingeleitet wurde.

Die diätetischen Maßnahmen wurden in Schulungen erneut thematisiert und hierbei eine Ernährung mit mittelkettigen Triglyzeriden (MCT-Fetten) empfohlen. Das Ansprechen auf diese Maßnahmen bleibt abzuwarten.

**Fazit für die Praxis**

Schwere Hypertriglyzeridämien erfordern eine gründliche Abklärung hinsichtlich sekundärer Ursachen.

Bei fehlender kausaler Therapieoption ergänzen sich diätetische Maßnahmen, eine bestmögliche Diabeteseinstellung sowie medikamentöse Therapien (vorrangig Fibrate, Omega-3-Fettsäuren).

Eine Ganzkörperbestrahlung kann zu einem bereits im Kindesalter auftreten-

**» ONLINE-TIPP**

Weitere Beiträge aus der Lipidsprechstunde finden Sie auf

[www.springermedizin.de](http://www.springermedizin.de)

- Extreme Hypertriglyzeridämie
- Familiäre Dysbetalipoproteinämie Typ III
- Hochrisikopatienten mit Hypercholesterinämie
- Statinmyopathie – Wann ist ein Gentest sinnvoll?
- Therapierefraktäre Hypertriglyzeridämie

Geben Sie einfach die Beitragstitel in die Suche ein.

den Typ-2-Diabetes mit schwerer Insulinresistenz, rascher Endorganschädigung und massiven Hypertriglyzeridämien führen.

**Literatur**

1. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation*. 2006;82:603-11
2. Rajendran R, Abu E, Fadl A, Byrne CD. Late effects of childhood cancer treatment: Severe hypertriglyceridaemia, central obesity, non alcoholic fatty liver disease and diabetes as complications of childhood total body irradiation. *Diabet Med*. 2013;30:e239-42
3. Mayson SE, Parker VE, Schutta MH et al. Severe insulin resistance and hypertriglyceridemia after childhood total body irradiation. *Endocr Pract*. 2013;19:51-8

Tab. 1: Labor bei Erstvorstellung		
Parameter	Patient	Referenzbereich
Glukose (mg/dl)	232	74–106
Kreatinin (mg/dl)	4,5	0,7–1,2
AST (IU/l)	70	10–50
ALT (IU/l)	106	10–50
GGT (IU/l)	1.080	8–61
Bilirubin (mg/dl)	0,4	< 1,2
AP (IU/l)	107	40–129
Triglyzeride (mg/dl)	2.477	< 200
Gesamt-Cholesterin (mg/dl)	462	< 200
LDL-Cholesterin (mg/dl)	129	< 130
HDL-Cholesterin (mg/dl)	33	> 35
TSH (µU/ml)	1,29	0,27–4,20
HbA <sub>1c</sub> (%)	6,3	4,8–5,9
Lipase (IU/l)	22	13–60



**Dr. Frederic Bauer**  
 Medizinische Klinik I  
 Marien Hospital Herne  
 Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum  
 Hölkeskampring 40  
 44625 Herne  
 frederic.bauer@elisabethgruppe.de



**Prof. Dr. Timm H. Westhoff**  
 Medizinische Klinik I  
 Marien Hospital Herne  
 Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum  
 Hölkeskampring 40  
 44625 Herne