



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

## Die Macht des Lebensstils

# Wie behandle ich hohe Triglyzeride?

Britta Otte, Universitätsklinikum Münster

Ein 28-Jähriger stellte sich bei seinem Hausarzt zum Checkup vor, da er seit 2 Wochen vermehrte Abgeschlagenheit, Schweißausbrüche und leichte Bauchschmerzen bemerkte. Keine Vorerkrankungen, stabiler Gewichtsverlauf, kein Nachtschweiß. Körperliche Untersuchung unauffällig, BMI 20 kg/m<sup>2</sup>, Blutdruck 115/60 mmHg, keine Handlinien/Xanthome, keine Xanthelasma, kein Arcus lipoides corneae. Sport: Fußball 2h pro Woche; Rauchen: seit 14 Jahren täglich 15 Zigaretten; Alkohol: 31 Bier am Wochenende; Beruf: Maler, auf Baustellen tätig.

Familienanamnese: väterlicherseits: Vater 64 Jahre, Typ-2-Diabetes, arterielle Hypertonie, Großvater Herzinfarkt mit 60 Jahren, Onkel Herzinfarkt mit 50 Jahren.

Da die Laborergebnisse am Folgetag Triglyzeride von 11.420 mg/dl zeigten, wurden nach Kontaktaufnahme mit unserer Lipidambulanz heimatnah eine Pankreatitis als lebensbedrohliche Komplikation und die häufigsten sekundären Trigger einer Hyperlipidämie (Typ-2-Diabetes, Proteinurie, Hypothyreose) ausgeschlossen. Parallel wurde ein Informationsschreiben über eine lipidmodifizierte Ernährung von uns zugesandt, um im Falle einer Pankreatitis die übliche „Pankreasaufbaukost mit vielen kurzkettigen Kohlenhydraten“ oder eine i.v.-Therapie mit Glukose 40% als Trigger der Triglyzeride abzuwenden. Eine Vorstellung in der Ambulanz erfolgte 5 Tage später.

### Der Indizienprozess

Bei Triglyzeridentgleisungen steht eine Abwendung akuter Gefahren, in diesem Fall die Pankreatitis, im Vordergrund. Längerfristig ist jedoch auch die Einschätzung der Atherogenität der Hyperlipidämie und unter diesen Aspekten

auch die Wahl der Langzeittherapie ein wichtiger Punkt. In den meisten Fällen liegt eine Gen-Umweltmutation vor. Es besteht eine genetische Empfindlichkeit für die Entwicklung erhöhter Triglyzeride, die jedoch sehr von der Zufuhr der Nahrungsmittel abhängig ist. Es ist menschlich, dass genetische Mutationen häufig als Schutzfunktion von Ärzten und Patienten für das häufige Therapieversagen herangezogen werden, zumal normokalorische, gesunde Ernährung häufig als Diät empfunden wird.

Bei unserem Patienten bestand auswärts große Sorge, dass eine schwere genetische Störung aufgrund der Anfangswerte (**Tab. 1**) vorlag. Diese Sorge wäre verstärkt worden, wenn sich zusätzlich eine Pankreatitis gezeigt hätte, die bei Triglyzeriden über 1.000 mg/dl eine realistische Gefahr ist. Zwei einfache Maßnahmen können schnell über die Wahrscheinlichkeit einer schweren genetischen Hypertriglyzeridämie Aufschluss geben:

- Suche nach Vorwerten (letzte Sp. **Tab. 2**)
- Konsequente Durchführung eines 1-wöchigen Lebensstilstests (erste Laborsp. **Tab. 2**). Wenn sich hierunter Triglyzeride deutlich unter 1.000 mg/dl

zeigen, ist eine schwere genetische Hyperlipidämie unwahrscheinlich.

Aufgrund des guten Abfalls der Triglyzeride von 11.420 auf 633 mg/dl innerhalb 1 Woche, hatte der Patient gehofft, unsere Empfehlungen nicht konsequent umsetzen zu müssen. Als er aber Triglyzeridwerte nach 3 Monaten unter alleinigem Alkoholverzicht von 1.117 mg/dl mitgeteilt bekam, erreichte er nach 1 Woche bester Ernährung (**Infobox 1**) Werte von 143 mg/dl. Alte Werte unter gesunder Ernährung im Elternhaus zeigten noch bessere Werte (**Tab. 2**). Selbst die Werte am Vorstellungstag postprandial nach einem Frühstück mit 2 Scheiben Vollkornbrot, Margarine, Käse 45% und schwarzem Kaffee ließen nur postprandiale Werte von 206 mg/dl zu. Die Erfahrung mit anderen Patienten zeigt, dass die Konsequenz der Lebensstiltherapie meist keine medikamentöse Triglyzeridsenkung durch Fibrat oder Omega-3-Fettsäuren erfordert. Der Effekt der Medikation kann bei starker Abweichung der Ernährung von der Basisempfehlung z. T. noch nicht einmal sichtbar sein. Warum Lebensstiltherapie häufig nicht überzeugt, liegt daran, dass man nicht an einen schnellen Effekt

Tab. 1: Laborwerte

	Check-up	1 Tag später	5 Tage später	nach 3 Monaten
Cholesterin (mg/dl)		1297	843	618
LDL direkt (mg/dl)			545	
HDL (mg/dl)			40	20
Triglyzeride (mg/dl)	11.420	> 6.440	633	1.117
Apo B (mg/dl)			309	
Lp(a) (mg/dl)			3	

**Tab. 2: Laborwerte unter besserer Ernährung**

	nach 4 Monaten	nach 4 Monaten, 5 d, postprandial!	vor 8 Jahren
Cholesterin (mg/dl)	204	206	134
LDL direkt (mg/dl)	128	108	
LDL berechnet (mg/dl)	106	84	
HDL (mg/dl)	68	81	
Triglyzeride (mg/dl)	143	206	44
Apo B (mg/dl)		92	

glaubt [1]. Durch die 1 Woche konsequenten Lebensstils wird den Patienten aufgezeigt, dass sich eine gesunde Ernährung für sie lohnt und sichtbare Resultate innerhalb kurzer Zeit möglich sind. Wir bitten den Patienten „1 Woche Superman“ zu sein. Eine gute Überzeugungsarbeit mobilisiert dabei ungeahnte Kräfte [2].

**Weitere Aspekte**

In **Tab. 1** fielen am 5. Tag sehr hohe LDL-Werte von 545 mg/dl auf. Berücksichtigt man nur diesen LDL-Wert bei positiver Familienanamnese, hätte zusätzlich eine schwere familiäre Hypercholesterinämie vorliegen können. Dies konnte durch die unauffälligen Werte im Rahmen des Lebensstiltests sowie aufgrund der alten Gesamtcholesterinwerte (**Tab. 2**) widerlegt werden. Weiterhin hatte der Patient keinen Arcus lipoides corneae und keine Xanthome. Die sehr hohen LDL-Werte sind durch einen natürlichen Abbau der in extremem Maß angefallenen, triglyzidreichen VLDL-Cholesterine zu erklären, die über IDL zu LDL abgebaut werden.

Beim Patienten ist eine familiär kombinierte Hyperlipidämie bei positiver Familienanamnese zu vermuten. Hier liegt häufig das Apo B als Markerprotein für die potenziell atherogenen Cholesterine > 120 mg/dl. Unter gutem Lebensstil war dies postprandial (**Tab. 2**) nicht nachweisbar, schließt die Diagnose aber nicht aus. Alternativ wäre eine primär nicht atherogene familiäre Hypertriglyzeridämie aufgrund dieses letzten, nicht unter entgleisten Bedingungen abgenommenen Apo-B-Wertes möglich. Jedoch sprach die inzwischen bekannte gemischte Hyperlipidämie des Vaters vor medikamentöser Therapie mit LDL-Werten von 150 mg/dl gegen eine solitäre familiäre Hypertriglyzeridämie

oder eine typische diabetische Lipidtriade aus hohem Non-HDL, niedrigem HDL und erhöhten Triglyzeriden. Als weiteres Indiz für die familiär kombinierte Hyperlipidämie gelten die frühen Infarkte des Großvaters und Onkels bei fehlendem Typ-2-Diabetes. Damit würde der LDL-Zielwert aufgrund der potenziell atherogenen Hyperlipidämie nach der aktuellen Leitlinie [1] nach Friedewald < 100 mg/dl liegen. Aufgrund des langjährigen Nikotinabusus wäre aber auch < 70 mg/dl zu erwägen. Da die Risikostratifizierung mit Sonografie der Risikogefäße und Bauchaorta sowie ABIMessung, Echokardiografie und Ergometrie unauffällig war, wären bei konsequenter Nikotinkarenz und Normwerten für Triglyzeride LDL-Werte < 100 mg/dl ausreichend. Falls das Ziel-LDL nach 6–12 Monaten nicht durch Lebensstil erreicht würde, wäre eine Statintherapie indiziert.

Bestünde trotz Ausreizung der genannten Empfehlungen eine triglyzeridinduzierte, rezidivierende Pankreatitis bei permanenten Triglyzeridwerten > 1.000 mg/dl, wäre eine schwere genetisch bedingte Hypertriglyzeridämie trotz ihrer Seltenheit (1:1.000.000) abzuklären. Wegen der autosomal rezessiven Vererbung ist eine Kosanguinität der Eltern zu erfragen. Betroffene

zeigen eher eine Pankreatitis in der Kindheit mit 2 Mutationen. Eine Genetik auf Mutationen im LPL-Gen, Apo-CII-Gen, Apo-A5-Gen, GPIIb/IIIa-Gen, LMF1-Gen, LIP-C-Gen, ggf. ABCA1-Gen, Apo-A1-Gen und Apo-E-Gen wären zu erwägen. Meist werden funktionelle oder nur 1 schwerwiegende Mutation gefunden. Funktionelle Mutationen können aufgrund der Lokalisation im Gen und meist auch aufgrund der Häufigkeit des Vorkommens in der Bevölkerung nicht allein für eine sehr seltene, schwere genetische Hypertriglyzeridämie mit dauerhaft stark erhöhten Werten verantwortlich sein. Sie können die Neigung der Betroffenen zur Hypertriglyzeridämie besser erklären, zeigen aber nicht einen bestimmten Phänotyp [3].

**Fazit**

Die Lebensstiltherapie ist die wichtigste Maßnahme für gute Triglyzeride. Sie bleibt eine Herausforderung für Patient und Arzt. Eine Woche konsequenter Lebensstil und die Berücksichtigung älterer Werte erinnern daran, dass sich diese Therapie lohnt. Nur im Falle eines begründeten Verdachts auf eine schwere genetische Lipidstörung wäre zur Frage der Einleitung einer sehr teuren Therapie mit dem Oligonukleotid Volanesorsen nach Ausreizung aller verfügbaren Therapien eine Genetik erforderlich.

**Literatur**

www.springermedizin.de/cardiovasc



**Dr. Britta Otte**  
 Universitätsklinikum  
 Münster, Medizinische  
 Klinik D, Lipidambulanz  
 Albert Schweitzer Cam-  
 pus 1 A, 48149 Münster  
 britta.otte@ukmuenster.de

**Infobox 1: Gesunde Basis-Ernährung für den einwöchigen Lebensstiltest**

- 3 Mahlzeiten mit ≥ 5 h Pause
- Vollkorn und Gemüse betonen
- 1 warme Mahlzeit pro Tag, 1 Teller mit ½–¾ Gemüse, ¼ Beilagen
- an 3 Tagen 150 g Fleisch, an 2 Tagen ggf. (Fett-)Fisch
- 1 max. 2 Handvoll Obst zu einer der Mahlzeiten
- Gesunde Fette (Rapsöl, Olivenöl), gerne 5–10 Nüsse zu einer der Mahlzeiten
- keine Kalorien über Getränke, keine Genussmittel oder Fast Food
- Frauen 1.800, Männer 2.000 kcal pro Tag
- Ernährungsprotokoll führen und sich mit einem guten Lipidstatus belohnen

### Literatur

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2019; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
2. Chen PA, Cheong JH, Jolly E et al. Socially transmitted placebo effects. *Nat Hum Behav.* 2019; <https://doi.org/10.1038/s41562-019-0749-5>
3. Lamiquiz-Moneo I, Blanco-Torrecilla C, Bea AM et al. Frequency of rare mutations and common genetic variations in severe hypertriglyceridemia in the general population of Spain. *Lipids Health Dis.* 2016;15:82; <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0251-2>