

Plötzlicher Lipidanstieg trotz Medikation

Nephrotisches Syndrom war die Ursache

BRIGITTE KÖNIG, KARL WINKLER

Patient

Männlich, 74 Jahre, Größe 175 cm, Gewicht 75 kg, BMI 24,5 kg/m², Cor, Pulmo und Abdomen o.B., minimale Unterschenkelödeme beidseits.

Der Patient stellte sich erstmalig am 2.3.2009 in unserer Lipidambulanz vor. Die in der Vergangenheit gut behandelbare Fettstoffwechselstörung war aktuell trotz intensiver Therapie mit Ezetrol 10 mg und Fluvastatin 80 mg nicht ausreichend therapierbar.

Diagnosen

Gemischte Hyperlipidämie: Typ IIb nach Fredrickson.

Inegy-Unverträglichkeit (Myopathie)

Koronare Dreifäßerkrankung:

Z. n. Bypass-OP 05/1994;

Z. n. zweifach Cypher-Stentimplantation 05/2005

Arterielle Hypertonie

Z. n. vagoasalen Synkopen, zuletzt 02/2008

Gamma-GT-Erhöhung ohne Hinweis für eine Lebererkrankung

Z. n. Hepatitis B

Anamnese

Aufgrund der gemischten Hyperlipidämie Typ IIb nach Fredrickson und der kardiovaskulären Ereignisse wurde der Patient mehrere Jahre mit Inegy 10/20 behandelt, worunter die Lipidwerte weitgehend im Zielbereich lagen.

Lipidstatus unter Inegy 10/20 am 14.4.2008: Gesamtcholesterin 186 mg/dl, Gesamttriglyzeride 135 mg/dl, LDL-Cholesterin 105 mg/dl, HDL-Cholesterin 54 mg/dl.

Im November 2008 musste Inegy abgesetzt werden, da zunehmend starke Muskelschmerzen auftraten, weshalb der Patient kurzzeitig ohne medikamentöse lipidsenkende Therapie war. Es kam zu einem starken Anstieg von Gesamtcholesterin,

LDL-Cholesterin und Triglyzeriden.

Lipidstatus nach Absetzen der Medikation wegen Muskelschmerzen am 14.01.2009: Gesamtcholesterin 527 mg/dl, Gesamttriglyzeride 288 mg/dl, LDL-Cholesterin 428 mg/dl, HDL-Cholesterin 41 mg/dl, ergänzend: GGT 207 U/l.

Im Februar 2009 wurde eine Therapie mit Ezetrol 10 mg und Fluvastatin 80 mg begonnen.

Trotz dieser intensiven Therapie konnten die Cholesterinwerte nicht wieder auf das Niveau unter Therapie mit Inegy gesenkt werden. Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin blieben weiter erhöht.

HDL-Cholesterin sank unter den Normwert. Zusätzlich stieg der CK Wert an.

Lipidstatus unter Ezetrol und Fluvastatin 80 am 2.3.2009

Gesamtcholesterin 361 mg/dl, Gesamttriglyzeride 196 mg/dl, LDL-Cholesterin 292 mg/dl, HDL-Cholesterin 34 mg/dl.

Zusätzlich: GGT 158 U/l, CK 212 U/l, Serumkreatinin 0,94 mg/dl.

Krankheitsverlauf

Wir stellten einen Antrag für eine Lipidapherese, da trotz der intensivierten lipidsenkenden Therapie bei diesem Hochrisiko

Exkurs

Lipidveränderungen beim Nephrotischen Syndrom

Definition des Nephrotischen Syndroms

Das Nephrotische Syndrom ist definiert als starke Proteinurie (> 3–3,5 g/d), Hypoproteinämie, hypalbuminämische Ödeme (wenn Serumalbumin < 2,5 g/dl) und Hyperlipoproteinämie.

Pathophysiologie

Im Rahmen eines Nephrotischen Syndroms kommt es regelhaft zu einer Hypercholesterinämie mit Anstieg von Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin und einem Absinken von HDL-Cholesterin. In einem Teil der Fälle tritt auch eine gemischte Hyperlipidämie auf, mit Anstieg der Triglyzeride. Auch ein Anstieg von Lipoprotein(a) wird im weiteren Verlauf beobachtet.

Ursächlich hierfür sind unter anderem veränderte Enzymaktivitäten wie ein Anstieg der HMG-CoA-Reduktase und einer damit verbundenen erhöhten Cholesterinsynthese, sowie eine reduzierte Cholesterinausscheidung durch verminderte Expression von Cholesterin7 α -Hydroxylase, die den Einbau von Cholesterin in die Gallensäuren katalysiert. Hinzu kommen weitere Dysregulationen von Schlüsselenzymen des Lipidmetabolismus, die auch zu einer veränderten Zusammensetzung der einzelnen Lipide führen. Außerdem treten Veränderungen in der Ausprägung verschiedener Rezeptoren (z.B. LDL-Rezeptor, VLDL-Rezeptor und hepatischer HDL-Rezeptor) auf, die für die Aufnahme von Lipiden in die Zelle und umgekehrt notwendig sind.

Die Hyperlipidämie entsteht damit sowohl aus einer Steigerung der Synthese als auch durch verminderten Abbau und veränderten Lipidmetabolismus. Das Plasmapcholesterin korreliert invers mit der Albuminkonzentration. Die nephrotische Hyperlipidämie ist in der Regel reversibel, wenn sich die Proteinurie zurückbildet.

kopatienten die LDL-Cholesterinwerte deutlich erhöht waren. Zwischenzeitlich mussten auch Fluvastatin und Ezetrol wegen starker Muskelschmerzen abgesetzt werden. Die Lipidwerte und nun auch die Triglyzeride stiegen weiter an. Im Juli 2009 wurde die Lipidapherese begonnen.

Lipidstatus ohne lipidsenkende Medikation am 9.7.2009

Gesamtcholesterin 344 mg/dl, Gesamttriglyzeride 373 mg/dl, LDL-Cholesterin 238 mg/dl nach Friedewald, HDL-Cholesterin 31 mg/dl.

Im Verlauf der Apheresebehandlungen fielen erniedrigte Plasmaalbuminwerte (2,0 g/dl) auf und der Patient bildete massive Beinödeme aus, die bis in die Leistengegend reichten und zu einem Skrotalödem führten. Es fand sich außerdem eine signifikante Proteinurie mit einer geschätzten Eiweißausscheidung von ca. 10 g/d und eine Hypoproteinämie.

Deshalb wurde die Diagnose eines Nephrotischen Syndroms gestellt.

Zur weiteren Abklärung erfolgte eine Nierenbiopsie und eine Knochenmarkspunktion. In der Biopsie zeigte sich eine

Amyloidose, im Punktat eine Plasmazellinfiltration im Sinne eines Plasmozytoms. Das Staging nach dem Pariser Schema ergab keine plasmozytomtypischen Knochendestruktionen. Eine Chemotherapie wurde durchgeführt.

Diskussion

Es ist im vorliegenden Fall davon auszugehen, dass bereits das verminderte Ansprechen auf die lipidsenkende Therapie mit Ezetrol 10 mg und Fluvastatin 80 mg im Zusammenhang mit einem beginnenden Nephrotischen Syndrom stand. Hierfür sprechen auch die bei Erstvorstellung schon vorliegenden, wenn auch geringen Beinödeme.

Typischerweise war zunächst nur das LDL-Cholesterin deutlich erhöht und die Triglyzeride noch im Referenzbereich. Erst später stiegen auch die Triglyzeride an. Aufgrund der Nierenamyloidose bildete sich die Proteinurie unter Therapie nicht zurück. Auch die Lipidwerte blieben erhöht und stiegen sogar weiter an, sodass im weiteren Verlauf, nach Chemotherapie, erneut eine Apheresetherapie durchgeführt wurde.

Fazit

Bei plötzlichem, kontinuierlichem Anstieg der Lipidwerte unter Beibehaltung der Therapie und ohne Veränderung der Lebensumstände ist grundsätzlich auch an eine renale Genese zu denken.

Literatur im unter cardiovasc.de



Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. med. Karl Winkler
DGFF-Vorstandsmitglied
Univ.klinikum Freiburg
Lipidambulanz
Hugstetter Straße 55
D-79106 Freiburg
E-Mail: karl.winkler@uniklinik-freiburg.de



Korrespondenzanschrift:

Dr. med. Brigitte König
(Anschrift siehe oben)
E-Mail: brigitte.koenig.zentrallabor@uniklinik-freiburg.de

CARDIOVASC

Kooperationen mit wissenschaftlichen Gesellschaften und Stiftungen:



Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e. V.
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Achim Weizel, Mannheim



Deutsche Hochdruckliga e. V. DHL® – Deutsche Hypertonie Gesellschaft
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Ulrich Kintscher, Berlin



Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie e. V.
Vorsitzender: Prof. Dr. med. R. Brunkhorst, Hannover



Deutsche Liga zur Bekämpfung von Gefäßerkrankungen e. V.
Vorsitzender: Prof. Dr. med. C. Diehm, Karlsbad



Deutsche Adipositas-Gesellschaft
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hans Hauner, München



Fachkommission Diabetes in Bayern e. V.
1. Vorsitzender: Dr. med. H.-J. Lüddecke, München



Nordrhein-Westfälische Gesellschaft für Endokrinologie & Diabetologie e. V.
Vorsitzender: Prof. Dr. med. H. H. Klein, Bochum



Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe
Vorstandsvorsitzende: Dr. Brigitte Mohn, Gütersloh



Stiftung „Der herzkranke Diabetiker“
Vorsitzender: Prof. Dr. med. D. Tschöpe, Bad Oeynhausen



Stiftung zur Prävention der Arteriosklerose
Vorstandsvorsitzender: Prof. Dr. med. P. Schwandt, München



Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention
Präsident: Prof. Dr. med. Herbert Löllgen, Remscheid



Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (*)
Vorstandsvorsitzender: Prof. Dr. med. K.-L. Schulte, Berlin