

Was sind die therapeutischen Konsequenzen?

13-Jähriger mit hohem LDL-Cholesterin

DETLEF KUNZE UND HEIKE KANTNER, MÜNCHEN

Schon bei Jugendlichen ist es offenbar sinnvoll den Lipidstatus zu bestimmen, falls familiäre Risikofaktoren für Herz-Kreislauferkrankungen vorliegen. Das verdeutlicht die Krankengeschichte eines 13-jährigen Jungen. Bei ihm wurde eine heterozygote familiäre Hypercholesterinämie diagnostiziert, beide Elternteile jedoch weisen ein normales Lipidprofil auf.

■ Im Rahmen der Jugendgesundheitsuntersuchung J1 – eine Früherkennungsuntersuchung für Mädchen und Jungen im Alter zwischen 12 und 14 Jahren – wurde bei einem 13-jährigen Jungen, auf Drängen der Mutter, das Gesamtcholesterin mitbestimmt. Für dieses Thema wurde die Mutter sensibilisiert, da sie Zeitungsberichte über die bundesweite Präventionskampagne der DGFF Lipid-Liga e. V. „Tag des Cholesterins“ las.

In dieser Berichterstattung erging auch ein Appell an die Eltern, falls sie oder weitere Familienangehörige von erhöhtem Cholesterin betroffen sind oder Familienangehörige in jungen Jahren einen Herzinfarkt erlitten haben, auch ihre Kinder auf mögliche Herz-Kreislaufisikofaktoren untersuchen zu lassen.

Der Großvater väterlicherseits des 13-Jährigen hatte bereits mit 52 Jahren einen Herzinfarkt; Ursachen waren massives Rauchen und erhöhtes LDL-Cholesterin. Da der Infarkt bereits etwa 15 Jahre zurückliegt, der Großvater ihn gut überstanden hat, nicht mehr raucht und medikamentös optimal eingestellt ist, ist dieses Ereignis kein Thema mehr in der Familie. Der Vater wurde vor einigen Jahren ebenfalls auf eine Fettstoffwechselstörung untersucht. Die Laboranalyse ergab aber ein normales Lipidprofil. Über dessen Bruder gibt es hierzu keine Informationen, da er nach einem Motorradunfall verstorben war. Der Vater hat sonst keine weiteren Geschwister. Die Mutter, ihre

beiden Geschwister und die Großeltern weisen ebenfalls ein normales Lipidprofil auf. Der Großvater stellt somit die Indikation dar, den Jungen auf eine familiäre Hypercholesterinämie zu untersuchen. Hierzu sehen die Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Jugendgesundheitsuntersuchung J1 (http://www.g-ba.de/downloads/62-492-281/RL_Jugend_2008-06-19.pdf) wie folgt vor: „Die Jugendgesundheitsuntersuchung umfasst eine differenzierte Anamneseerhebung und eine klinisch-körperliche Untersuchung. Nur bei Verdacht auf eine familiäre Hypercholesterinämie ist eine Laboruntersuchung des Gesamtcholesterins vorzusehen.“

Die Sorge der Mutter war aber berechtigt: Die Laboruntersuchung ergab bei dem 13-Jährigen ein Gesamtcholesterin von 336 mg/dl (8,7 mmol/l). Der Kinderarzt veranlasste darauf hin die Bestimmung des kompletten Lipidprofils.

Lipid-Status nüchtern, ohne Therapie

- Gesamtcholesterin: 336 mg/dl (8,7 mmol/l)
- LDL-Cholesterin: 270 mg/dl (7,0 mmol/l)
- HDL-Cholesterin: 42 mg/dl (1,1 mmol/l)
- Triglyzeride: 122 mg/dl (0,7 mmol/l)

Weitere Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-erkrankungen wie Diabetes, Hypertonie und Adipositas sind nicht vorhanden.

Diagnostik

Der 13 Jahre alte Junge hat sehr wahrscheinlich eine familiäre Hypercholesterinämie. Bei dieser Form haben die Patienten ein sehr hohes Risiko frühzeitig einen Myokardinfarkt zu erleiden.

Der Jugendliche wurde zur weiteren diagnostischen Abklärung und Therapieeinleitung an eine ausgewiesene Lipidambulanz einer Universitätskinderklinik überwiesen. Die Laboruntersuchungen im Rahmen der Lipidsprechstunde bestätigten den Erstbefund: heterozygote familiäre Hypercholesterinämie – eine der

häufigsten angeborenen Fettstoffwechselstörung (mind. 1 von 500 Neugeborenen ist betroffen). Da hier die Low-Density-Lipoproteine (LDL)-Rezeptor-Funktion defekt ist, wird das LDL-Cholesterin schon vom Beginn der Nahrungszufuhr beim Neugeborenen stark vermehrt (meist > 180 mg/dl), ebenso Gesamtcholesterin (meist > 250 mg/dl) sowie Apoprotein B (> 150 mg/dl) (Hyperlipidämie Typ IIa nach Frederickson). Da das Cholesterin verstärkt in die Gefäßwände eingelagert wird, kann das zu vorzeitigen Herzinfarkten führen, oft sogar schon im mittleren Lebensalter.

Therapeutisches Vorgehen

Die Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) empfiehlt (www.aps-med.de) in Abstimmung mit der DGFF Lipid-Liga e. V. eine medikamentöse Behandlung, wenn bei normalem HDL-Cholesterin und konsequenter Ernährungsmodifikation die LDL-Cholesterinwerte erhöht bleiben: Werte > 190 mg/dl (4,9 mmol/l), bzw. > 160 mg/dl (4,1 mmol/l) bei zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren (wie positive Familienanamnese für Herzerkrankung vor dem Alter von 55 Jahren bei Verwandten ersten Grades, arterielle Hypertonie, Diabetes, Zigarettenrauchen, oder niedriges HDL-Cholesterin von < 40 mg/dl (1,0 mmol/l)). Ein HDL-Cholesterinspiegel von > 60 mg/dl (1,5 mmol/l) gilt in der Risikobilanz als protektiv und kann von der Gesamtbilanz der Risikofaktoren abgezogen werden.

Bei dem 13-jährigen Patienten muss die Ernährung nicht zusätzlich umgestellt werden, da die Familie sich schon sehr ausgewogen und mediterran ernährt. Außerdem neigt der Junge eher zu Untergewicht, daher muss bei ihm auf eine ausreichend kalorienreiche Ernährung geachtet werden. Als Mitglied im Ruderverein macht er regelmäßig aktiv Sport und er

raucht auch nicht. Dieser Lebensstil ist wohl der Grund, dass die LDL-Cholesterinkonzentration nicht noch mehr entgleist, das HDL nicht noch niedriger ist und Duplex-sonografisch keine Plaques in der Aorta gesehen wurden.

Ziel einer konsequenten und dauerhaften Therapie ist aufgrund des bestehenden Risikos, das erhöhte LDL-Cholesterin nachhaltig unter 130 mg/dl (3,4 mmol/l) zu senken. So kann das Risiko für Atherosklerose und vorzeitiger kardiovaskulärer Morbidität gemindert werden. Bei dem 13-Jährigen ist eine medikamentöse Therapie – unter Beibehaltung seines bisherigen Lebensstils – angezeigt. Er sollte allerdings nochmals, auch mit Blick auf seine sportlichen Aktivitäten und seiner Pubertät, gestärkt werden, auf keinen Fall mit dem Rauchen zu beginnen. Dem Jugendlichen wird zunächst 1 × täglich Pravastatin mit einer Anfangsdosis

von 1 × 10 mg empfohlen. Bei ungenügender Wirkung dieser Monotherapie könnte eine kombinierte Therapie von täglich 1 × 10–40 mg Pravastatin und 1 × 10 mg Ezetemib erfolgen.

Kontrolluntersuchungen nach Therapiebeginn

Die Kontrolluntersuchungen sollten nach Therapiebeginn im vierwöchigen Abstand erfolgen.

Fazit

Das Gesamtcholesterin nur im Rahmen der J1 zu bestimmen und das auch nur, falls der Verdacht einer familiären Hypercholesterinämie besteht, ist nicht ausreichend für eine frühzeitige Prävention. Zu fordern ist, eine differenzierte Bestimmung des Lipidprofils bereits in jüngeren Lebensjahren, wenn in der Familie Risikofaktoren für Herz-Kreislaufkrank-

kungen vorliegen. Nur wenn solche Risikofaktoren frühzeitig erkannt werden, können Maßnahmen der Primärprävention erfolgreich greifen.



Korrespondenzadresse
Prof. Dr. med. Detlef Kunze
Kinder- und Jugendarzt,
Kinderendokrinologie,
Medizinische Genetik
Vorstandsmitglied DGFF



Dr. rer. biol. hum. Heike
Kantner wiss. Mitarbeiterin
DGFF – Geschäftsführerin
koop. Vorstandsmitglied
DGFF
Beide:
Geschäftsstelle DGFF
Lipid-Liga e. V.
Bunsenstr. 5
82152 Planegg bei München
E-Mail: info@lipid-liga.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 Gesellschaft für Hypertonie und Prävention
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. A. Liebl, Bad Heilbrunn



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. U. Hoffmann, München