

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

Stets sekundäre Ursache ausschließen

Triglyzeride über 1 000 mg/dl werden oft falsch therapiert

ACHIM WEIZEL, MÜNCHEN

Patient

Männlich, 37 Jahre

Laborbefunde

Gesamtcholesterin:	436 mg/dl (11,25 mmol/l)
HDL-Cholesterin:	24 mg/dl (0,62 mmol/l)
Triglyzeride:	1 793 mg/dl (20,26 mmol/l)
Chylomikronen	

Klinische Symptome

Bisher keine

Aktuelle medikamentöse Therapie

Statin

Diagnostik bei Hypertriglyzeridämie

Zunächst sind sekundäre Ursachen für die massive Triglyzeriderhöhung auszuschließen. Hierzu zählen: Diabetes mellitus, Adipositas, Alkohol, chronische Niereninsuffizienz sowie Dysgammaglobulinämien. Wenngleich eine Interaktion zwischen bestimmten Medikamenten und der Triglyzeridkonzentration bekannt ist, verursachen Arzneimittel in der Regel keine derart extreme Erhöhung. Ausnahmsweise kann eine Therapie mit Retinoiden bei entsprechender genetischer Belastung zu solch exzessiven Werten führen.

Im vorliegenden Fall konnten sekundäre Ursachen ausgeschlossen werden. Wäre eine solche verantwortlich, würde deren Ausschaltung mit einer Normalisierung der Triglyzeridkonzentration im Blut einhergehen. Die Familienanamnese ist im Hinblick auf ein vorzeitiges Auftreten einer koronaren Herzerkrankung

unauffällig. Eine Dysbetalipoproteinämie (Typ-III-Hyperlipoproteinämie nach Fredrickson) liegt auf keinen Fall vor. Für diese Diagnose müsste der Quotient aus Gesamtcholesterinwert und Triglyzeriden etwa 1 betragen. Auch ein metabolisches Syndrom (MetS) kommt nicht in Frage, da keiner der zugehörigen Risikofaktoren wie Diabetes, Hypertonie und Adipositas vorhanden ist.

Nach Ausschluss sekundärer Ursachen besteht bei dem Patienten dringender Verdacht auf eine Chylomikronämie. Ursächlich ist eine verminderte oder fehlende Aktivität der Lipoproteinlipase. Liegt die Triglyzeridkonzentration über 1 000 mg/dl (11,29 mmol/l), steigen sowohl die Plasma- als auch die Vollblutviskosität an. Da erstere eine der Hauptdeterminanten der Mikrozirkulation ist, können dadurch schwerwiegende Folgeerkrankungen (Chylomikronämie-Syndrom) auftreten wie akute Pankreatitis, zerebrale Minderperfusion und/oder Angina pectoris.



„Rahmige“ Chylomikronenschicht bei positivem Kühl-schranktest.

Die weitere Diagnostik bestätigt den Verdacht auf Chylomikronämie durch einen positiven so genannten Kühl-schranktest: Man lässt Plasma oder Vollblut einige Stunden bei 4 °C im Kühlschrank stehen; bei Patienten mit Chylomikronämie rahmen die Chylomikronen ab (siehe Abbildung) und die Diagnose kann als gesichert gelten. Mit einer Lipoprotein-Elektrophorese lassen sich auch kleine Mengen an Chylomikronen verlässlich nachweisen.

Zu beachten ist, dass bei Vorliegen einer Chylomikronämie bestimmte Serumparameter falsch niedrig bestimmt werden, da die Chylomikronen einen erheblichen Anteil

der wässrigen Phase des Blutes einnehmen. Pro 1 000 mg/dl (11,3 mmol/l) Triglyzeridkonzentrationen sind beispielsweise die Werte für die Elektrolyte, insbesondere Kalium, um 3–5 % nach oben zu korrigieren. Ebenso ist darauf hinzuweisen, dass die Alpha-Amylase bei Chylomikronämie kein guter Parameter zur Diagnostik einer Pankreatitis ist, kommt doch bei etwa zwei Drittel der Betroffenen ein Inhibitor der Alpha-Amylase vor.

Akutmaßnahmen

Im Vordergrund der Chylomikronämie mit Triglyzeridkonzentrationen > 1 000 mg/dl (11,30 mmol/l) steht nicht das Risiko einer KHK, sondern jenes einer akuten Pankreatitis. Daher gilt es, die Triglyzeride so schnell wie möglich unter diese Grenze zu senken. Die Erfahrungen aus unserem ärztlichen Beratungsdienst zeigen, dass die Patienten in der Regel CSE-Hemmer erhalten. Statine sind aber wirkungslos, weil sie nicht in den Chylomikronämie-Stoffwechsel eingreifen. Bei Vorliegen einer akuten Pankreatitis müssen sofort Plasmapheresen begonnen und so lange fortgesetzt werden, bis die Triglyzeridkonzentration Werte zwischen 500 und maximal 1 000 mg/dl erreicht hat.

Dauertherapie

Die dauerhafte Basistherapie besteht aus der Einhaltung diätetischer Maßnahmen. Empfohlen wird eine fettarme und fettmodifizierte Ernährung (möglichst keine gesättigten Fettsäuren), mittelkettige Triglyzeride (MCT) und absolute Alkoholkarenz. Neben diesen diätetischen Maßnahmen ist zur dauerhaften Senkung der Triglyzeridkonzentration eine zusätzliche medikamentöse Therapie notwendig. Empfohlen werden Omega-3-Fettsäuren (2–4 g Eicosapentaensäure [EPA] + Docosahexaensäure [DHA] pro Tag), häufig kombiniert mit einem Fibrat und/oder Nikotinsäure.

Kontrolluntersuchungen

Kontrollen sollten nach Therapiebeginn zunächst einmal wöchentlich, dann alle vier und schließlich alle acht Wochen erfolgen. Zu beachten ist, dass aufgrund der Behandlung das LDL-Cholesterin vorübergehend erhöht ist; diesbezügliche therapeutische Maßnahmen sind jedoch meist nicht erforderlich.

Fazit für die Praxis

Folgende Maßnahmen sind bei Triglyzeridkonzentrationen > 1 000 mg/dl (11,30 mmol/l) angezeigt:

- Ausschluss sekundärer Ursachen
- Differenzialdiagnostik der Dyslipoproteinämie
- Akuttherapie: Null-Diät, Alkoholkarenz; Ziel: Triglyzeride < 1 000 mg/dl

- Bei akuter Pankreatitis Betroffene sofort mit Plasmapheresen behandeln, bis Triglyzeridwerte < 1 000 mg/dl erreicht sind

Dauer-Basistherapie:

- Diätetische Maßnahmen: fettarme und fettmodifizierte Ernährung (möglichst keine gesättigten Fettsäuren), MCT-Fette
- Medikamentöse Therapie: Omega-3-Fettsäuren (2–4 g Eicosapentaensäure [EPA] + Docosahexaensäure [DHA] pro Tag), häufig kombiniert mit Fibrat + Nikotinsäure.

Das Therapieziel, die Triglyzeride in den Normbereich (< 150 mg/dl respektive < 1,70 mmol/l) zu senken, ist allerdings oft schwer erreichbar.

Info**Kostenlose Beratung durch Experten der DGFF (Lipid-Liga) e. V.**

Im Rahmen des „Ärztlichen Beratungsdienstes“ beantworten Experten der DGFF (Lipid-Liga) e. V. Fragen zur Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen. Der kostenlose Beratungsdienst steht allen Ärzten – unabhängig von einer Mitgliedschaft bei der DGFF – zur Verfügung. Der Rat suchende Arzt findet die entsprechende (DocCheck-geschützte) Rubrik unter www.lipid-liga.de. Bei jeder patientenbezogenen Anfrage zur Lipoproteindiagnostik sollte unbedingt der angebotene digitale Fragebogen ausgefüllt werden. Dieser wird in anonymisierter Form per E-Mail direkt an die zentrale Leitstelle der DGFF

weitergeleitet. Die Übermittlung der Anfragen und Befunde (anonymisiert) ist auch auf dem Postweg oder per Fax möglich.

Geschäftsstelle DGFF:**„Ärztlicher Beratungsdienst“**

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e. V.

Waldklausenweg 20,

81377 München

Tel.: (089) 719 10 01

Fax: (089) 714 26 87

E-Mail: info@lipid-liga.de

Internet: www.lipid-liga.de

Aus dem bundesweiten ärztlichen Beratungsdienst der DGFF „Fettstoffwechselstörungen und ihre Folgeerkrankungen“

**Korrespondenzanschrift:**

Prof. Dr. med. Achim Weizel
Internist – Gastroenterologe
1. Vorsitzender der DGFF
Waldklausenweg 20, D-81377 München
E-Mail: info@lipid-liga.de
Internet: www.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



Nordrhein-Westfälische Gesellschaft für Endokrinologie & Diabetologie e.V.
Vorsitzender: Prof. Dr. med. K. Mann, Essen



Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® – Deutsche Hypertonie Gesellschaft
Vorsitzender: Prof. Dr. med. J. Hoyer, Marburg



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



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



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



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



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



Deutsche Adipositas-Gesellschaft
Vorsitzender: Prof. Dr. med. M. J. Müller, Kiel



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



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



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