

Familiäre Hypercholesterinämie

Mutter und Sohn mit schwerer koronarer Dreifäßerkrankung

HARRY W. HAHMANN, ISNY-NEUTRAUCHBURG

Fall A (im Jahr 2000)

Patientin A:

Weiblich, 65 Jahre alt.

Krankheitsverlauf:

Aktuell vierfache, teils arterielle koronarchirurgische Intervention. Zustand nach vierfacher aortokoronarer Venenbypass-Operation mit 52 Jahren (1987).

Risikofaktoren:

Bekannte schwere Cholesterinerhöhung. Ein Bruder verstarb 44-jährig, der Vater 55-jährig an einem Myokardinfarkt. Auch die Mutter verstarb mit 72 Jahren am Myokardinfarkt. Die Fettstoffwechselstörung wird seit 1987 behandelt; bei Aufnahme nimmt die Patientin täglich 40 mg Simvastatin und 8 g Colestyramin ein. Sonstige kardiovaskuläre Risikofaktoren sind nicht eruierbar (niemals geraucht, normoton, BMI 25,3 kg/m²).

Laborwerte bei Aufnahme:

Gesamtcholesterin	390 mg/dl
HDL-Cholesterin	26 mg/dl
LDL-Cholesterin	283 mg/dl
Triglyzeride	189 mg/dl
Lipoprotein (a)	62 mg/dl

Diagnose:

Bei früh manifestierter koronarer Herzkrankheit mit erheblicher Progredienz bei schwerer Cholesterinerhöhung und einer Familienanamnese im Sinne eines autosomal-dominanten Erbgangs besteht das typische Bild einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie.

Therapeutisches Ziel:

Absenkung des LDL-Cholesterins auf Werte < 100 mg/dl.

Therapie:

Nach Verdoppelung der Simvastatingabe auf 80 mg (eine Steigerung von Co-

lestyramin wurde wegen Obstipation nicht toleriert, Atorvastatin war früher wegen Muskelschmerzen nicht vertragen worden) wurde ein LDL-Wert von 158 mg/dl erreicht. Der Patientin wurde eine LDL-Apherese empfohlen; nach Kontaktaufnahme mit einem entsprechenden Zentrum wurde die Therapie begonnen.

Fall B (im Jahr 2009)

Patient B:

Männlich, 47 Jahre alt.

Krankheitsverlauf:

Seit Sommer 2008 Angina-pectoris-Symptomatik, eindeutige Ischämiezeichen im Belastungs-EKG, koronarangiographisch schwere koronare Dreifäßerkrankung. Komplett arterielle Myokardrevaskularisation am 27. Dezember 2008.

Risikofaktoren:

Bei stark erhöhten Cholesterinwerten erfolgt seit 20 Jahren eine medikamentöse Therapie; fragliche Erhöhung der Leberwerte unter Statinen in höherer Dosierung. Positive Familienanamnese (Mutter mit 52 und 65 Jahren Bypass-Operation, Bruder der Mutter mit 44 Jahren, Vater der Mutter mit 55 Jahren an einem Myokardinfarkt verstorben). Bei Aufnahme unter Medikation mit 30 mg Simvastatin, 10 mg Ezetimib und 4 mg Colestyramin. Keine sonstigen Risikofaktoren (Nichtraucher, normoton, BMI 27,5 kg/m²).

Laborwerte bei Aufnahme:

Gesamtcholesterin	198 mg/dl
HDL-Cholesterin	33 mg/dl
LDL-Cholesterin	163 mg/dl
Triglyzeride	106 mg/dl
Lipoprotein (a)	64 mg/dl

Diagnose:

Bei früh manifestierter koronarer Herzkrankheit bei schwerer Cholesterinerhöhung und einer Familienanamnese im Sinne eines autosomal-dominanten Erbgangs besteht das typische Bild einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie.

Therapeutisches Ziel:

Absenkung des LDL-Cholesterins auf Werte < 100 mg/dl.

Therapie:

Simvastatin, das der Patient nach eigenen Angaben in höherer Dosierung nicht verträgt, wurde durch Rosuvastatin 40 mg ersetzt. Ezetimib 10 mg wurde weiter gegeben und zusätzlich 1250 mg Colesevelam verabreicht. Sechs Wochen nach Entlassung erreichte uns die Mitteilung des Patienten, dass bei normalen Sicherheitsparametern (CPK 128 U/l, γ -GT 28 U/l, GPT 38 U/l) eine Cholesterinabsenkung auf 155 mg/dl und eine LDL-Absenkung auf 94 mg/dl erreicht wurde.

Während der Behandlung identifizierte sich Patient B als Sohn der Patientin A und berichtete, dass seine inzwischen 74-jährige Mutter unter fortgesetzter LDL-Apherese-Therapie kardiovaskulär ereignisfrei und ohne wesentliche kardiale Beschwerden sei.

Bewertung

Beide Patienten, Mutter und Sohn, leiden an einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie. Zugrunde liegt ein von Brown und Goldstein aufgedeckter LDL-Rezeptor-Defekt, der durch verminderte Elimination von LDL zu stark erhöhten LDL-Cholesterin-Spiegeln im Serum führt. Heterozygote Formen sind mit einer Häufigkeit von 1 : 500 nicht selten. Sie sind erkennbar an sehr hohen LDL-Werten, häufig zwischen 300 und 450 mg/dl, sowie einer typischen Fam-

lienanamnese mit frühzeitigen kardiovaskulären Ereignissen in der Aszendenz. Bei Männern sind schwere Manifestationen einer koronaren Herzkrankheit zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr typisch, bei Frauen kann, falls nicht zusätzliche schwerwiegende Risikofaktoren vorliegen, eine spätere Manifestation eines Arterioskleroseleidens mit dem Krankheitsbild durchaus vereinbar sein.

Die Gefäßerkrankungen zeichnen sich durch eine übermäßig starke Progredienz aus, die durch eine konsequente Absenkung der LDL-Spiegel aufzuhalten ist. Übliche Sekundärpräventionsziele einer LDL-Absenkung auf Werte unter 100 mg/dl, optional sogar unter 70 mg/dl, werden selten erreicht. Bei Progredienz des Gefäßleidens und großem Abstand zum Therapieziel ist die LDL-Apherese-Behandlung indiziert. Selbstverständlich ist die Elimination aller anderen behandelbaren Risikofaktoren wichtig.

Die zusätzlich deutliche Erhöhung des Lipoprotein(a)-Spiegels bei Mutter und Sohn (Normalwert < 30 mg/dl, ab 50 mg/dl relevant erhöhtes Risiko) wird bei familiärer Hypercholesterinämie überzufällig häufig beobachtet und erhöht weiter das kardiovaskuläre Risiko. Lipoprotein(a)-Spiegel werden durch die Behandlung mit der LDL-Apherese ebenfalls gesenkt.

Die homozygote Form der familiären Hypercholesterinämie ist mit einer Häufigkeit von 1 : 1 000 000 sehr selten, führt aber bereits im Kindesalter neben ausgeprägten Xanthomen zu schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen, meistens Herzinfarkten, und unbehandelt bis etwa zum 20. Lebensjahr zum Tod. Unter Behandlung mit der LDL-Apherese, die in solchen Fällen absolut indiziert ist, können die Betroffenen dagegen ein normales Leben führen.

Die Fallbeispiele zeigen die Therapieoptionen einer maximalen lipidsenkenden

Therapie bei schwerer Hypercholesterinämie auf, die allerdings zu selten in dieser Konsequenz praktiziert wird. Als weiteres Problem ist die Kostenerstattung der medikamentösen Therapie durch die gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland anzusprechen, die unter Verknüpfung der besonderen Problematik des Krankheitsbildes und seiner begrenzten Therapieoptionen nicht selten verweigert wird, vor allem wenn es sich bei der als einzig effektiven und tolerierten Medikation um eine Kombination mit z. B. Atorvastatin handelt.



Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. Harry W. Hahmann
Waldburg-Zeil-Kliniken
Waldburgallee 3-5
88316 Isny-Neutrauchburg,
E-Mail: harry.hahmann@wz-kliniken.de



Online fortbilden und CME-Punkte sammeln

Die Zeit läuft! Bis Ende Juni 2009 muss jeder niedergelassene Arzt 250 CME-Punkte gesammelt haben. Wer weniger hat, dem drohen Honorareinbußen.

Starten Sie deshalb jetzt durch. Melden Sie sich an auf unserem CME-Fortbildungsportal unter www.CME-Punkt.de. Die Teilnahme ist für Sie völlig kostenfrei.

Folgende Fortbildungen der **CARDIOVASC** stehen Ihnen derzeit zur Verfügung (Auswahl):

- **Kardiologie**
- **Hypertonie und Nephrologie**

UND SO GEHT'S:

- ☑ Auf www.CME-Punkt.de gehen und sich einmal registrieren.
- ☑ Dazu geben Sie persönliche Daten und ihre Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN) ein.
- ☑ Nach der Registrierung stehen Ihnen sämtliche CME-Fortbildungen der Zeitschriften von Urban&Vogel kostenfrei zur Verfügung, z. B. HERZ, MMW-Fortschritte der Medizin, InFo Neurologie & Psychiatrie, InFo Diabetologie, Medizinische Klinik, Pneumo-News.
- ☑ Wenn Sie eine Fortbildungseinheit (bis zu 3 Punkte) bestehen, können Sie sich Ihre Teilnahmebestätigung direkt als PDF herunterladen.
- ☑ Wir empfehlen, diese Bescheinigungen gesammelt bei Ihrer Landesärztekammer einzureichen.

www.CME-Punkt.de



URBAN & VOGEL
MEDIZIN UND MEDIZIN VERLAGSGESellschaft