



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

Rasch progrediente Atherosklerose Karotissonografie zur Diagnosesicherung

KARL WINKLER UND BÄRBEL KRUMREY, FREIBURG

■ Einer 48-jährigen Patientin wurden im Juni 2009 Cholesterinwerte bestimmt. Das Gesamtcholesterin lag bei 407 mg/dl, LDL bei 301 mg/dl, die Triglyzeride bei 207 mg/dl. Eine Therapie mit Simvastatin 40 mg wurde im September eingeleitet. Die Patientin reagierte gut, jedoch nicht ausreichend, mit einer Absenkung des LDL-Cholesterins auf 239 mg/dl. Die Patientin klagte über Leistungsabfall bei körperlicher Belastung, teilweise in Verbindung mit thorakalem Engegefühl und Belastungsdyspnoe. Rezidivierend wurden erhöhte Blutdruckwerte gemessen.

In der kardiologischen Ambulanz waren keine EKG-Veränderungen zu erkennen. Das Stressechokardiogramm zeigte jedoch bei 100 W Belastung eine diffuse Hypokinesie im Bereich der Seitenwand und anteroseptal bei insgesamt guter linksventrikulärer Funktion, sodass die Indikation für eine Koronarangiografie gestellt wurde. Die stationär durchgeführte Koronarangiografie ergab eine deutliche Koronarsklerose, bedeutsame Stenosen konnten ausgeschlossen werden. Während des zweitägigen Aufenthaltes wurden normale Blutdruckwerte registriert. Zum Ausschluss einer Nierenarterienstenose erfolgte eine Farbduplexsonografie der Nierenarterien, mit unauffälligem Ergebnis.

Weiterhin wurde eine latente Hypothyreose diagnostiziert. Erstmals wurde eine positive Familienanamnese dokumentiert. Der Patientin wurde eine strenge Einstellung der Risikofaktoren und die Einnahme von ASS 100 und Simvastatin 40 empfohlen. Darüber hinaus regte man eine Vorstellung in der Lipidambulanz an.

Anamnese

Die Fettstoffwechselstörung der Patientin ist seit mehr als 20 Jahren bekannt. Der Appetit war gut, die Kost meist fettarm, zwischendurch wurde jedoch Süßes konsumiert. Geringer Alkoholkonsum von zwei Gläsern Wein wöchentlich. Die Pa-

tientin war körperlich aktiv und betrieb 2- bis 5-mal pro Woche Sport. Medikamentös erfolgte seit kurzem die Einnahme von Simvastatin 40mg und ASS 100.

Familienanamnese

Die Mutter erlitt im Alter von 54 Jahren ihren ersten Myokardinfarkt, zehn Jahre später den zweiten. Der Vater verstarb 55-jährig an Krebs. Bei einer ihrer Schwestern sind erhöhte Lipidwerte bekannt. Bei ihren Kindern, 17 und 23 Jahre, erfolgte bislang noch keine Bestimmung der Lipidwerte. Der Vater der Kinder ist frühzeitig an einem Myokardinfarkt verstorben.

Körperlichen Untersuchung

Bis auf zwei kleine Xanthelasmen am Augenlid ergaben sich keine besonderen Auffälligkeiten. Die Patientin ist schlank (BMI 22,6 kg/m²), normoton, wies unauffällige Auskultationsgeräusche von Herz und Carotiden auf. Xanthome oder ein Arcus lipoides waren nicht nachweisbar.

Lipidanalytik

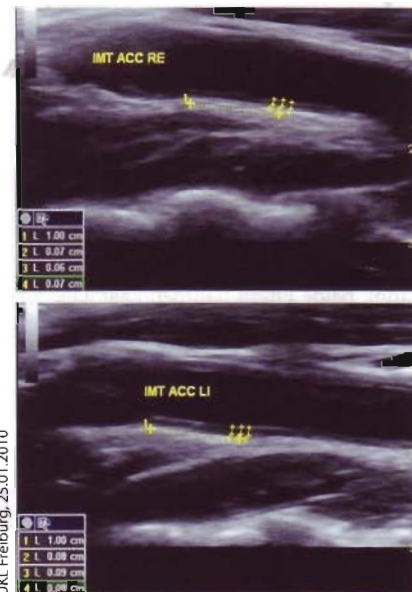
Das LDL-Cholesterin lag bei 201 mg/dl. Das Apolipoprotein B war auf 185 mg/dl erhöht (Referenzbereich 30–150 mg/dl). Das HDL-Cholesterin lag mit 61 mg/dl gut im Referenzbereich. Die Triglyzeride lagen mit 186 mg/dl oberhalb des Zielbereiches. Der Apo E-Genotyp 3/4 schließt die familiäre Dysbetalipoproteinämie (Apo E 2/2) aus.

Weitere Diagnostik

Zum Ausschluss einer sekundären Fettstoffwechselstörung wurde TSH bestimmt (erhöht auf 5,92 µU/ml); Eiweiß, Albumin, Retentionswerte und HbA_{1c} waren unauffällig. Die Sicherheitsparameter CK und Transaminasen lagen im Referenzbereich.

Sonografische Diagnostik

Die Messung der Intima-Media-Dicke der Carotiden (Abb. 1) zeigte einen grenzwer-



UKL Freiburg, 25.01.2010

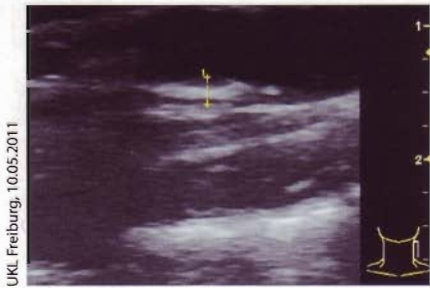
Abb. 1 Karotissonografie. Intima-Media-Dicke im Bereich der A. carotis communis (ACC) rechts 0,7 mm, links 0,8 mm (Grenzbereich bis 0,8 mm).

tigen Befund linksseitig (0,8 mm) bei Normbefund rechts (0,7 mm).

Therapieempfehlung

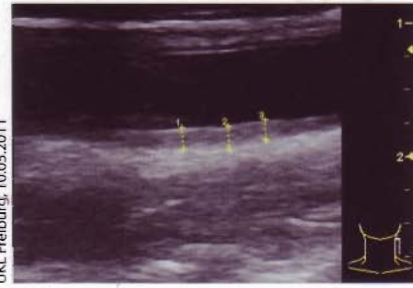
Wir empfehlen ergänzend zum Statin L-Thyroxin, um dem negativen Effekt der latenten Hypothyreose auf den LDL-Cholesterin-Spiegel zu begegnen. Zusätzlich empfehlen wir den Lipidsenker Ezetimib und setzten einen kurzfristigen Wiedervorstellungstermin zur Kontrolle an.

Im April 2010 stellte sich die Patientin erneut vor. Zu diesem Zeitpunkt hatte sie die medikamentösen Therapieempfehlungen nicht umgesetzt. Die Lipidwerte und die weiteren Laborparameter haben sich im Wesentlichen nicht verändert. Trotz der klaren Diagnose einer bestehenden Atherosklerose der Koronarien war die Patientin nicht zur Einnahme weiterer Medikamente, abgesehen vom Statin, bereit. Sie akzeptierte lediglich Fischölkapseln und die Schilddrüsenmedikation.



UKL Freiburg, 10.05.2011

Abb. 2 Flächiger Plaque im Bulbus caroticus links.



UKL Freiburg, 10.05.2011

Abb. 3 Intima-Media-Dicke (IMT) der A. carotis communis (ACC) links 1,6 mm.



UKL Freiburg, 10.05.2011

Abb. 4 IMT der ACC rechts 1,0 mm.

Im Laufe der nächsten Monate besuchte die Patientin die Ernährungsberatung und disziplinierte sich im Essverhalten. Sie intensivierte die sportliche Betätigung auf täglich mindestens eine bis eineinhalb Stunden Ausdauertraining.

Seit Juni 2010 erfolgte zusätzlich die Einnahme von Metformin. Die Einnahme von ASS 100 wurde seitens der Patientin beendet. Sie klagte über Darmprobleme mit dünnen Stühlen, die jedoch am ehesten auf die Fischölkapseln zurück zu führen waren. Nach Absetzen normalisierte sich das Stuhlverhalten rasch.

Da die Patientin Ezetimib ablehnte, empfahlen wir die Therapie mit retardierter Nikotinsäure zur Senkung des LDL-Cholesterins und der Triglyzeride unter Kontrolle der Transaminasen und der CK.

Bei der Wiedervorstellung im Mai 2011 gab die Patientin an, sich sehr wohl zu fühlen. Sie treibe nahezu täglich Sport und habe – auch durch die Ernährungsumstellung – sieben Kilogramm abgenommen. Kardiale oder muskuläre Beschwerden wurden verneint, auch die Magen-Darm-Probleme waren nicht mehr aufgetreten. Aktuell nehme sie lediglich Simvastatin 40 mg täglich ein, die Schilddrüsenmedikation habe sie wieder abgesetzt. Die empfohlene ASS 100-Einnahme hatte sie bislang nicht wieder begonnen. Die Lipidwerte erfüllten jedoch nicht die Erwartung der Patientin: Trotz optimaler Life-Style-Änderung lagen die Werte für LDL-Cholesterin und Gesamt-Cholesterin so hoch wie zu Therapiebeginn.

Interpretation

Neben der familiären Hypercholesterinämie ist eine zusätzliche, sekundäre Lipidstoffwechselstörung bei latenter Hypothyreose zu diskutieren. Das TSH ist aktuell wieder erhöht; fT4 und fT3 liegen noch

im Referenzbereich. Bei der bislang mangelhaften medikamentösen Compliance der Patientin ist auch ein Therapieabbruch in Erwägung zu ziehen.

Duplexsonografische Kontrolle der Karotiden

Eine am selben Tag durchgeführte sonografische Untersuchung der Carotiden (Abb. 2–4) zeigte ein starkes Fortschreiten der Atherosklerose innerhalb von 16 Monaten bei unzureichend eingestellter Hypercholesterinämie. Im Bulbus links war ein flächiger, nicht sklerosierter Plaque mit einer Dicke von 2 mm darstellbar (Abb. 2). Die Intima-Media-Dicke im Bereich der Arteria carotis communis (ACC) war linksseitig von 0,8 mm auf 1,6 mm angestiegen (Abb. 3), rechtsseitig von 0,7 mm auf 1,0 mm (Abb. 4).

Aufgrund der starken Entwicklung ihrer Atherosklerose willigte die Patientin rasch in eine erweiterte medikamentöse Therapie (zunächst mit retardierter Nikotinsäure) sowie eine kardiologische Kontrolluntersuchung ein. Alle weiteren relevanten Begleiterkrankungen (Blutdruck, Hypothyreose) sollten langfristig gut eingestellt werden. Die Therapie wurde zusätzlich um L-Thyroxin erweitert.

Diskussion

1. Die Risikofaktoren einschließlich der Familienanamnese sollten grundsätzlich komplett abgeklärt werden. Eine regelmäßige Kontrolle erscheint sinnvoll.
2. Die Intima-Media-Dicke der hirnversorgenden extrakraniellen Halsgefäße wird mittels B-Mode-Sonografie gemessen und ist eine nichtinvasive, schnelle und kostengünstige Untersuchung. Mehrere Studien konnten eine Korrelation einer Intima-Media-Verdickung mit einer KHK aufzeigen [1]. Aus diesem Grund wäre es sinn-

voll, bei Diagnosestellung einer Hypercholesterinämie eine Messung des Intima-Media-Komplexes der Karotiden durchzuführen, aber auch wenn andere Risikofaktoren wie Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, Bluthochdruck oder eine positive Familienanamnese bezüglich Herzinfarkt oder Schlaganfall vorliegen.

3. Solange kein pathologischer Befund vorliegt, sind bei Risikopatienten sonografische Kontrollen der Karotiden in zweijährlichen Abständen üblich. Eine Progression kann aber auch innerhalb deutlich kürzerer Zeiträume erfolgen, sodass zumindest bei nicht gut eingestellter Hypercholesterinämie zu überlegen ist, das Intervall auf ein oder ein halbes Jahr herab zu setzen.

4. Die Bildgebung – hier Sonografie der Karotiden – kann sehr gut als Instrument zur Veranschaulichung der Atherosklerose und zur Therapiemotivation für Patienten genutzt werden.

Literatur unter cardiovasc.de



Korrespondenzadresse
Prof. Dr. med. Karl Winkler
Vorstandsmitglied der DGFF
Abt. Klinische Chemie,
Lipidambulanz
Uniklinikum Freiburg
Hugstetter Straße 55
79106 Freiburg
E-Mail: karl.winkler@uniklinik-freiburg.de



Korrespondenzadresse
Bärbel Krumrey
Lipidologe DGFF
Abt. Klinische Chemie,
Lipidambulanz
(Anschrift s.o.)
E-Mail: baerbel.krumrey@uniklinik-freiburg.de