



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

Widersprüchliche Wirkung?

Ausgeprägter Triglyzeridanstieg unter Statineinnahme

KARL WINKLER UND BÄRBEL KRUMREY, FREIBURG

Patient

Männlich, 43 Jahre, 175 cm, 84 kg, BMI 27,5 kg/m²

Kein Nikotinkonsum, sehr seltener Alkoholkonsum

Beschwerden

Sodbrennen

Rez. LWS-Syndrom und HWS-Syndrom

Diagnosen

Koronare 1 GE, PCI 09/2008 LAD-D1
Re-Koronarangiografie 07/2009: keine Progression

Familienanamnese

Myokardinfarkt der Mutter im Alter von 57 J., Vater und 47-jährige Schwester DM Typ 2, vier weitere Schwestern gesund

Lipidstatus ohne Medikation (2006)

Gesamt-Cholesterin	273 mg/dl
Triglyzeride	725 mg/dl
LDL-Cholesterin	n.m.
HDL-Cholesterin	36 mg/dl

Beim Patienten sind seit Jahren mäßig erhöhte Triglyzerid- und Cholesterinwerte bekannt.

Eine Therapie mit Nikotinsäure und Gemfibrozil erzielte gute Erfolge:

Triglyzeride unter Gemfibrozil und Nikotinsäure

229 mg/dl

Die Therapie wurde jedoch aufgrund einer mäßigen CK-Erhöhung abgebrochen.

Der Hausarzt stellte auf ein Statin (Simvastatin 20 mg/d) um, worunter die Triglyzeride auf 547 mg/dl anstiegen.

Lipidstatus unter Simvastatin 20 mg

Gesamt-Cholesterin	205 mg/dl
Triglyzeride	547 mg/dl
LDL-Cholesterin (direkt gemessen)	87 mg/dl
HDL-Cholesterin	k.A.

Nach bekannt werden der KHK und PTCA der LAD im September 2008 wur-

de u.a. die lipidsenkende Therapie durch Anheben der Statindosis auf Simvastatin 40 mg intensiviert.

Im November 2009 wurden die Lipidwerte kontrolliert und es zeigte sich eine massive Triglyzeriderhöhung. Daraufhin stellt sich der Patient bei uns in der Lipidambulanz vor.

Lipidstatus 11/2009 unter Simvastatin 40 mg/d

Gesamt-Cholesterin	489 mg/dl
Triglyzeride	2839 mg/dl
LDL-Cholesterin	33 mg/dl
HDL-Cholesterin	23 mg/dl

Wir setzten das Statin daraufhin umgehend ab, empfahlen eine Ernährungsberatung und -umstellung sowie die Einnahme von Omega-3-Fettsäureethylestern (Omacor® oder Zodin®) 2g/d und mikronisiertem Fenofibrat 145 mg/d.

Daraufhin besserten sich die Werte rasch, insbesondere die Triglyzeride fielen deutlich ab.

Lipidstatus 12/2009 ohne Statin, mit Omega-3-FS und Fenofibrat 145

Gesamt-Cholesterin	184 mg/dl
Triglyzeride	306 mg/dl
LDL-Cholesterin	114 mg/dl
HDL-Cholesterin	33 mg/dl

Ein vorübergehender Anstieg des LDL-Cholesterins war zu erkennen, zurückzuführen auf das Abfluten der Triglyzeride.

Aufgrund der vorliegenden KHK unternahmen wir wieder einen Therapieversuch mit einem Statin, diesmal Fluvastatin 20 mg/d. Daraufhin kam es zu einem leichten Anstieg der Triglyzeride auf 527 mg/dl. Da das HDL-Cholesterin sich noch weit unterhalb des Referenzbereiches befand, versuchten wir, es durch die zusätzliche Gabe von Nikotinsäure 1000 mg/d anzuheben. Hierunter entwickelte sich jedoch ein ausgeprägter Anstieg der CK auf 1013 mg/dl (sechsfach oberhalb des Referenzwertes), sodass wir die Nikotinsäure-Gabe

wieder einstellten.

Zwischenzeitlich sank die CK auf 194 U/l und eine befriedigende Einstellung der Lipidparameter wurde durch folgende Kombination erreicht: Fenofibrat, Omega-3-FS, sowie – aufgrund bestehender KHK – zusätzlich ein niedrig dosiertes Statin.

Auch sollte der Patient eine entsprechende Ernährung einhalten (fettarme Kost, Meiden von Kohlenhydraten mit hohem glykämischen Index) sowie sich stärker körperlich bewegen.

Lipidstatus 10/2010 mit Omega-3-FS, Fenofibrat 145 und Fluvastatin 20

Gesamt-Cholesterin	203 mg/dl
Triglyzeride	326 mg/dl
LDL-Cholesterin	84 mg/dl
HDL-Cholesterin	36 mg/dl

Das LDL-Cholesterin lag nun deutlich im Zielbereich < 100 mg/dl bei nicht mehr exzessiv erhöhten Triglyzeriden. Das HDL-Cholesterin war zwar noch immer nicht im Zielbereich, aber es lag nun eine vertretbare Gesamtsituation vor. Versuchsweise kann zur weiteren Anhebung des HDL-Cholesterins ein verstärktes körperliches Ausdauertraining probiert werden.

Anmerkungen

Initial muss bei einer Hypertriglyzeridämie eine rasche Umstellung der Ernährung und eine Intensivierung der körperlichen Bewegung erfolgen.

Hierbei ist nicht nur auf eine fettarme Kost zu achten, sondern auch auf die Qualität der Kohlenhydrate. Zu vermeiden sind Alkohol und zuckerhaltige Nahrungsmittel und Getränke. Darüber hinaus kann sich eine Umstellung auf Vollkornprodukte günstig auf die Triglyzeridsenkung auswirken.

Erhöhtes Körpergewicht sollte langsam reduziert und starke Gewichtsschwankungen vermieden werden.

Körperliches Ausdauertraining empfehlen wir langsam zu intensivieren, z.B.

auf viermal wöchentlich für jeweils eine halbe Stunde. Durch moderaten Aufbau der Muskelmasse wird einer Hypertriglyzerid-ämie ebenfalls entgegengewirkt.

Medikamentös ist bei einer ausgeprägten Hypertriglyzeridämie ein Statin zunächst nicht indiziert.

Zur Primärtherapie stehen Omega-3-Fettsäurenethylester (2–3 g/d), Fibrate und Nikotinsäure unter Beachtung der jeweiligen Kontraindikationen zur Auswahl. Sollte eine KHK vorliegen, ist nach den Leitlinien ein Statin indiziert und sollte auch bei ausgeprägter Hypertriglyzeridämie erwogen werden.

Bei jeder Therapieeinleitung oder -intensivierung müssen die CK und die Transaminasen kontrolliert werden.

Oftmals liegt bei Therapiebeginn einer hochgradigen Hypertriglyzeridämie eher ein niedriger LDL-Cholesterin-Spiegel vor. Wenn die Triglyzeride initial sehr hoch sind (bei Typ-V-Hyperlipidämie), kann sich nach Behandlungsbeginn eine vorübergehende Erhöhung des LDL-Cholesterins entwickeln, erklärbar durch das Abfluten der Triglyzeride und somit der VLDL-Partikel als Vorläufer der LDL. Stabile LDL-Cholesterinwerte sind erst Wochen danach zu erwarten.

Nach Statingabe sollten Verlaufskontrollen der Triglyzeride erfolgen, um einen möglichen extremen Anstieg der Triglyzeride rasch erkennen zu können. Nach Absetzen des Statins oder Umstellen auf eine niedrige Dosis ist ein rascher Abfall der Triglyzeride zu beobachten.

Insbesondere Triglyzeridwerte oberhalb 1000 mg/dl und Chylomikronämie sollten zwingend vermieden werden, da sie mit einem erhöhten Risiko für eine akute Pancreatitis verbunden sind.

Schlussfolgerung

Bei prädisponierten Patienten (bestehende moderate Hypertriglyzeridämie) kann die Gabe von Statinen zu einer deutlichen Erhöhung der Triglyzeride führen. Dies erscheint zunächst widersprüchlich, ist aber möglicherweise durch die vielfältige Wirkung von HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren zu erklären. Tatsächlich können diese u.a. neben der Induktion des LDL-Rezeptors auch die intrahepatische Fettsäuresynthese aktivieren (Scharnagl et al.). Dies kann dann – bei entsprechender Prädisposition – zu einer exzessiven Triglyzeriderhöhung führen [1]. Bei einem solchen Verdacht sollte man zunächst die Statingabe reduzieren und mit einem tri-

glyzeridsenkenden Medikament kombinieren.

Literatur unter cardiovasc.de



Korrespondenzanschrift:

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



Korrespondenzanschrift:

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