



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

Schwere Hypertriglyzeridämie

Intensivpatientin: Schwanger und COVID-19

A.-C. Koschker, D. Röder, H.-U. Klör, Unikliniken Würzburg und Gießen/Marburg (UKGM)

Einleitung

Üblicherweise liegen die Serumtriglyzeride (TG) im Nüchternzustand unter 150 mg/dl, eine Erhöhung bis 500 mg/dl wird als moderate Hypertriglyzeridämie (HTG) betrachtet [1]. Ab 500 mg/dl gilt eine HTG als schwer. Bei Werten über 1.000 mg/dl ist das Risiko für eine Pankreatitis deutlich erhöht [2].

Anamnese

Wir übernahmen die 24-jährige Patientin aus einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung auf unsere Intensivstation bei beginnendem COVID-19-ARDS („acute respiratory distress syndrome“). Sie war dort mit SARS-CoV-2-Infektion und starker Dyspnoe, Tachypnoe und Sinustachykardie zwei Tage zuvor aufgenommen worden, bei der Übernahme war sie tachypnoeisch am nasalen Highflow.

Risikofaktoren eines schweren Verlaufs lagen vor: Schwangerschaft (26. Woche) sowie eine Adipositas Grad III, Body-Mass-Index von 46 kg/m². Keine Vorerkrankungen bekannt, kein Gestationsdiabetes.

Die Notwendigkeit einer Sectio wurde täglich evaluiert, sonografische und CTG-Kontrollen zeigten aber ein stabiles fetales Bild.

Intensivtherapie

Zunächst erfolgte die Gabe von Celestamin zur Lungenreifung. Im direkten Anschluss begannen wir mit der Gabe von Prednison 40 mg für 10 Tage anstelle von Dexamethason, da Prednison nicht plazentagängig ist. Für die Vollantikoagulation setzten wir niedermolekulares Heparin ein.

Bei frustraner nicht invasiver Beatmung wurde die Patientin am dritten

Tag intubiert, eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) angelegt und eine modifizierte Bauchlagerung angewandt. Zu Beginn wurde sie mit Propofol und Sufentanil sediert, dann wurde Propofol auf Midazolam umgestellt.

Tag 2: Beginn der parenteralen Ernährung (PN) mit SmofKabiven peripher mit 30 ml/h überlappend zum Aufbau der enteralen Ernährung (EN).

Tag 3: Beginn von zusätzlich Aminosplasmal 15 %, Sondenkost mit Fresubin HP energy 10 ml/h. Blutzucker zwischen 110 und 160 mg/dl unter intravenöser Insulintherapie. Der Verlauf von EN und PN ist in **Abb. 1** dargestellt.

Weiterer klinischer Verlauf

Tag 20: Bei anfänglich nur geringfügig erhöhten TG von 255 mg/dl (Tag 1) hielten sich die Werte recht stabil bis Tag 10 (370 mg/dl), dann kam es zu einem kontinuierlichen (Tag 14: 466 mg/dl, Tag 16: 768 mg/dl), zuletzt sprunghaften Anstieg der TG (Tag 17: 1.038 mg/dl, Tag 19: 1.955 mg/dl) bis auf einen Wert von ca. 2.600 mg/dl an Tag 20.

Zu diesem Zeitpunkt erfolgte eine Plasmapheresesebehandlung der Patientin,

die TG fielen daraufhin auf etwa 1.200 mg/dl ab. Im weiteren Verlauf fielen die TG spontan weiter, die Lipase-Werte sanken rasch, sodass keine weitere Apheresesebehandlung durchgeführt wurde.

Die Patientin wurde mit einer moderaten HTG nach 34 Tagen Intensivtherapie und weiteren zwei Wochen auf einer Normalstation in das häusliche Umfeld entlassen. Zuvor erhielt sie eine Schulung zu diätetischen Empfehlungen bei HTG. In Schwangerschaftswoche 40 + 4 gebar sie ein eutrophes, gesundes Kind.

Die im Verlauf veranlasste genetische Analyse zeigte, dass die Patientin Trägerin eines APOE2-Allels ist, heterozygot für einen krankheitsassoziierten Polymorphismus im Glycerolkinase-Rezeptor (GCKR) und eine Homozygotie für den Haplotyp APOA5*2 aufweist. Hier sind additive Effekte dieser Varianten zu erwarten, die eine HTG bedingen können.

Diskussion

In diesem besonderen Setting kam es bei der Patientin ohne vorbekannte HTG zu einem drastischen Anstieg der Spiegel mit einer drohenden Pankreatitis bei steigender Serumlipase. Faktoren der

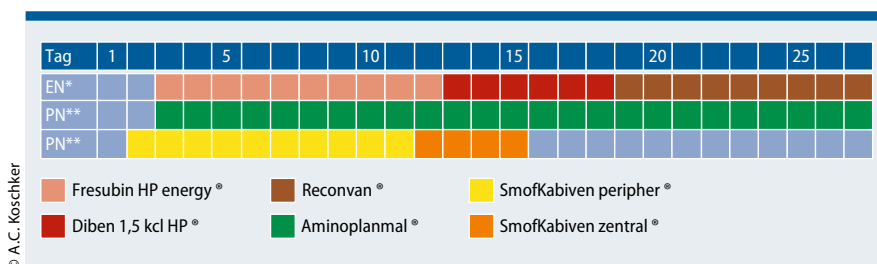


Abb. 1: Enterale (EN) und parenterale Ernährung (PN) im zeitlichen Verlauf der intensivmedizinischen Behandlung.

Patientin (stark adipös, im Vorfeld nicht bekannte genetische Vulnerabilität für eine HTG) trafen auf eine schwere Erkrankung mit Hyperglykämie und Notwendigkeit zur Gabe mehrerer Medikamente, die eine HTG potenziell befördern (Propofol [3], Glukokortikoide (Steigerung Lipolyse) [4]), die fortschreitende Schwangerschaft [5] und nicht zuletzt eine überlappende EN und PN.

Dieser Fall beinhaltet mehrere Aspekte der HTG: Zuerst erinnert er an die besondere Vulnerabilität schwangerer Frauen, vor allem bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren für eine HTG.

Zu Beginn einer Schwangerschaft nehmen Fettdepots der Mutter u. a. durch gesteigerte Lipogenese zu. Vor allem im dritten Trimenon kann der TG-Spiegel um das Zwei- bis Vierfache ansteigen und bei einigen Frauen so zu sehr hohen TG führen, was auf eine östrogenvermittelte erhöhte Produktion von TG-reichen Lipoproteinen und eine verringerte Lipoproteinlipase (LPL)-Aktivität zurückzuführen ist [6]. TG-assoziierte akute Pankreatitiden treten daher am häufigsten im letzten Trimenon auf. Das Auftreten einer akuten Pankreatitis auf dem Boden einer familiären HTG wird auf ca. 1:25.000 Schwangerschaften geschätzt [6].

Es kommt vor allem zur Bildung TG-reicher VLDL („very low density lipoprotein“). Die enthaltenen TG dienen der transplazentaren Bereitstellung von essenziellen sowie mehrfach ungesättigten Fettsäuren für den Fetus [7]. Auch nimmt im Brustdrüsengewebe die Aktivität der LPL zu, wo sie TG aus VLDL und Chylomikronen hydrolysiert und dafür sorgt, dass Fettsäuren in die Milch abgegeben werden [8].

Bei ambulanten Risikopatientinnen (Multipara, Übergewicht bzw. übermäßige Gewichtszunahme, Diabetes, Alkoholkonsum, bekannte HTG oder Familienanamnese) sind regelmäßige Verlaufskontrollen notwendig, um einen überschießenden Anstieg der TG in der Schwangerschaft rechtzeitig zu erkennen und gegenzusteuern. Bereits bei Nüchternwerten > 250 mg/dl sollten eine Ernährungsberatung und monatliche Kontrollen der TG-Spiegel erfolgen [5].

Bei HTG-assoziiierter Pankreatitis kann die Apherese gemäß den Richtlinien der American Society of Apheresis

eingesetzt werden [9]. Es gibt mehrere kleinere Studien und Fallberichte, in denen eine Apherese bei schwangeren Patientinnen durchgeführt wurde, die sich als wirksam und sicher erwies [10].

Eine intensivmedizinische Behandlung ist ebenfalls ein Exazerbationsfaktor einer HTG. In einer spanischen Kohorte intensivmedizinisch betreuter COVID-19-Patienten wird das Risiko von Blutzuckerentgleisungen und HTG mit 80–90% beziffert [11].

Die Leitlinien für die Ernährung von Intensivpatienten fanden auch hier Anwendung [12]. Allerdings sind für kritisch kranke adipöse oder gar schwangere Patienten weder das optimale Gesamtkalorienziel noch die Makronährstoffkomponenten eines Ernährungsregimes bekannt [13] – trotz steigender Zahlen adipöser intensivmedizinischer Patienten und der Bedeutung der enteralen Ernährungstherapie in der Intensivmedizin.

Neben einer adäquaten Kontrolle der Plasmaglukose und der Zusammenstellung der Makronährstoffe könnte die Auswahl der verwendeten Fette wesentlich sein. Vorteil von enteral gegebenen mittelkettigen Fettsäuren (MCT, 6–12 Kohlenstoffatome) ist, dass diese über die Pfortader direkt hepatisch aufgenommen werden können, ohne über Chylomikronen transportiert zu werden. Dies hilft, einen Anstieg der TG-Spiegel zu vermeiden.

Im Fall unserer Patientin wurde bereits separat eine reine Aminosäurelösung intravenös gegeben und die intravenöse Zufuhr von Fett gering gehalten, während für die EN ein MCT- und Omega-3-Fettsäuren (antiinflammatorisch) reiches Präparat gewählt wurde. Auch wurde die anfängliche Gabe von Propofol bestimmungsgemäß auf die Fettzufuhr bei der Ernährung angerechnet. Gleichzeitige östrogeninduzierte hepatische VLDL-Bildung, intravenöse Gabe von chylomikronähnlichen Fettpartikeln in Form einer Fettemulsion (PN) und Synthese von Chylomikronen aus der EN „überforderten“ in dieser Situation dennoch die LPL.

Dies betont die Relevanz einer regelmäßigen Kontrolle der TG bei längerfristig intensivpflichtigen Patienten. Vor allem bei Patienten mit möglicher Vul-

nerabilität für eine HTG ist darauf zu achten, eine Überernährung zu vermeiden, bei der Ernährung die Zufuhr von Fetten zu beschränken und Präparate mit einem hohen Anteil von MCT- und Omega-3-Fetten zu wählen.

Fazit für die Praxis

Bei schwangeren Frauen mit HTG oder Risikofaktoren hierfür sollten Kontrollen der TG erfolgen. Bei erhöhten TG ist insbesondere eine Ernährungsmodifikation die wesentliche Basismaßnahme, ggf. können Omega-3-Fettsäuren ergänzt werden, während Fibrate und Statine in der Schwangerschaft als kontraindiziert gelten.

Bei sehr hohen TG (> 1.000 mg/dl), die diätetisch akut nicht ausreichend beeinflussbar sind, insbesondere bei begleitenden Zeichen einer Pankreatitis oder auch einer Minderperfusion der Plazenta ist eine Plasmapherese ins Auge zu fassen.

Besondere Vorsicht ist bei der Gestaltung einer PN oder EN bei intensivmedizinischen Patient*innen mit bereits erhöhten TG bzw. Risikofaktoren (Adipositas, erhöhter Blutzucker) angebracht. MCT-basierte Kost kann hier Vorteile haben. Eine Überernährung sollte vermieden werden, regelmäßige Kontrollen der TG sind indiziert.

Literatur

als Zusatzmaterial online unter <https://doi.org/10.1007/s15027-022-3655-0>



Dr. med. Ann-Cathrin Koschker
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Lehrstuhl Endokrinologie und Diabetologie
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg
koschker_a@ukw.de

Dr. med. Daniel Röder
Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie

Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Klör
Universitätsklinikum Gießen/Marburg (UKGM), Emeritus der Medizinischen Klinik und Poliklinik III