



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

Hypertriglyzeridämie

Diagnostik und Therapie

Anja Vogt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Hohe Triglyzeridwerte sind häufig und die kombinierte Hyperlipoproteinämie, also die variable Erhöhung von Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C) und Triglyzeriden (TG), ist hierzulande die häufigste Fettstoffwechselstörung. Auch wenn die Datenlage bezüglich der kardiovaskulären Ereignisreduktion durch die Senkung der TG unzureichend ist, darf die Bedeutung der TG nicht unterschätzt werden. Nüchtern sollte der Wert bei $< 150 \text{ mg/dl}$ bzw. $< 1,7 \text{ mmol/l}$ liegen.

Die TG weisen häufig auf andere Krankheiten oder Risikofaktoren oder einen ungünstigen Lebensstil hin, und dauerhaft hohe Werte können u. a. zu Insulinresistenz und Organverfettungen führen. Hohe TG gehen meist mit niedrigem High-Density-Lipoprotein-Cholesterin (HDL-C) und LDL-C in der kleinen dichten Form einher. Diese Kombination liegt häufig bei Diabetes mellitus Typ 2 vor. Erhöhte TG sind langfristig ein kardiovaskulärer Risikofaktor (ab $> 100 \text{ mg/dl}$, $> 1,2 \text{ mmol/l}$) [1] und sehr hohe TG (ab etwa 800 mg/dl , 9 mmol/l) lösen in seltenen Fällen eine akute Pankreatitis aus [2]. Deshalb ist es wichtig, die TG ernst zu nehmen und Betroffene immer diesbezüglich zu beraten. Bei extrem hohen Werten, z. B. bei einem Chylomikronämiesyndrom, sollte die Betreuung in einer spezialisierten Ambulanz erfolgen.

Diagnostik

Die Diagnosestellung einer Hypertriglyzeridämie ist in der Regel mit der Bestimmung der TG im Nüchternblut einfach. Die Bestimmung morgens und nach 12 Stunden Nahrungskarenz ist sinnvoll, da sich alle Empfehlungen auf

diese Messungen beziehen [1]. Die Werte schwanken bei jedem Menschen jeweils abhängig vom aktuellen Lebensstil, weshalb wiederholte Messungen sinnvoll sind. Wie stark die TG durch Lebensstilfaktoren variieren, ist genetisch determiniert. LDL-C kann bei sehr hohen TG-Werten falsch niedrig angegeben werden, was nicht als guter Wert fehlinterpretiert werden darf. LDL-C sollte dann erst nach langfristiger Senkung der TG beurteilt werden.

Messungen im Verlauf des Tages können zusätzliche Informationen liefern, wie hoch die Werte postprandial ansteigen. In der Regel ist HDL-C bei hohen TG erniedrigt. LDL-C kann durch hohe und schwankende TG-Werte in beide Richtungen beeinflusst werden, was bei der Anpassung der LDL-C-senkenden Therapie zu berücksichtigen ist.

Mäßige Erhöhungen der TG (bis 500 mg/dl , $5,7 \text{ mmol/l}$) sind sehr häufig, sehr hohe Werte (bis 880 mg/dl , 10 mmol/l) und extrem hohe Werte ($> 880 \text{ mg/dl}$, $> 10 \text{ mmol/l}$) sind zwar selten, sollten aber unbedingt eine sofortige weitere Diagnostik nach sich ziehen. Bei z. B. entgleistem Diabetes mellitus oder Alkoholexzess können die TG extrem hoch sein. Auch bei Hypothyreose, metabolischem Syndrom und Niereninsuffizienz sowie in der Schwangerschaft etc. können die TG erhöht sein.

Eine Pankreatitis stellt einen Notfall dar, weshalb die Betroffenen darüber aufgeklärt werden sollten. Wichtig ist auch, nach rezidivierenden Oberbauchschmerzen mit Besserung bei Nahrungskarenz zu fragen. Dahinter können sich gering ausgeprägte Pankreatitiden verbergen, die andernfalls nicht erfasst werden.

Sind die TG längerfristig erhöht, werden sie u. a. in der Leber gespeichert, was zu Hepatomegalie, nichtalkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD) und nicht alkoholischer Steatohepatitis (NASH) mit Erhöhung der Leberwerte führen kann. In der Folge kann sich eine Fibrose entwickeln.

Therapie

Liegt eine sekundäre Hypertriglyzeridämie vor, muss die Grunderkrankung therapiert werden.

Generell aber gilt, dass Ernährung und Bewegung die wichtigste Basis für die Senkung erhöhter TG sind. Für eine effektive Therapie müssen deshalb die jeweiligen Lebensumstände, z. B. Krankheiten, Beruf, Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten, bekannt sein und bei der Beratung zugrunde gelegt werden. Es kann schwierig sein, die Relevanz von Lebensstiländerungen zu vermitteln, da hohe TG – wie auch hohe LDL-C-Werte – keine Beschwerden verursachen (außer bei einer Pankreatitis). Deswegen sollte immer wieder betont werden, dass hohe TG ein ernstzunehmendes Gesundheitsrisiko darstellen, das jedoch sehr gut bekannt und in der Regel sehr gut behandelbar ist. Wichtig ist, dies Mut machend zu vermitteln, damit Betroffene lernen, positiv und aktiv damit umzugehen. Die Tatsache, dass man selbst enorm viel zur Therapie beitragen kann, ohne unbedingt auf Medikamente angewiesen zu sein, sollte Betroffene motivieren. Dafür ist eine langfristige Begleitung im Sinne eines Coachings wichtig [3].

Die Optimierung des Lebensstils sollte immer und unabhängig vom TG-Ausgangswert erfolgen.

Lebensstil

Eine ausführliche Ernährungsanamnese ist die Voraussetzung, um eine individuelle und erfolgreiche Ernährungsberatung anbieten zu können. Dafür sollte die Ärztin/der Arzt kompetente Beratungsangebote kennen, um entsprechende Empfehlungen an die Betroffenen weitergeben zu können. Die Ernährungsberatung muss klarstellen, dass es um Essen und Trinken geht. Der Fokus sollte auf einer ausgewogenen und abwechslungsreichen Ernährung ohne strikte Ge- und Verbote liegen, damit sie dauerhaft durchgeführt werden kann. Das Ziel ist, ein flexibles Ernährungsverhalten zu erlernen, was bedeutet, dass es keine unumstößlichen Regeln gibt, sondern dass das Verhalten basierend auf einem allgemeinen Grundwissen je nach Gelegenheit variiert wird. Es geht nicht darum, nur vieles wegzulassen, sondern günstige Austauschlebensmittel mit einer hohen Nährstoffdichte zu verwenden.

Grundsätzlich müssen schnell verstoffwechselbare Kohlenhydrate (Zucker), da sie in TG umgewandelt werden, und die Fettmenge, insbesondere die der gesättigten Fettsäuren, reduziert werden. Limonaden, Fruchtsäfte und auch Obst werden als Zucker- und Kalorienlieferanten meist unterschätzt. Gemüse und Salate stehen bei vielen Menschen zu selten auf dem Speisezettel und werden in nicht ausreichenden Mengen gegessen. Produkte aus Vollkorn lassen die TG langsamer ansteigen als solche aus Weißmehl.

Die Fettzufuhr sollte modifiziert werden mit weniger gesättigten Fetten aus Fleisch- und Wurstprodukten und mehr pflanzlichen Fetten (ein- und mehrfach ungesättigte Fettsäuren) z. B. aus Oliven- und Rapsöl, sowie mehr Omega-3-reichen Fetten aus Meeresfisch wie Lachs, Hering, Makrele und Sardinen.

Auf den Konsum von Alkohol sollte möglichst verzichtet werden, bei schwerer Hypertriglyzeridämie ist Alkoholkaenz geboten.

Die Leitlinien sehen vor, an den meisten Tagen der Woche Sport zu treiben [1]. Angestrebt werden sollte eine Kombination aus Ausdauersport und Muskeltraining, die Spaß macht.

Wenn der Lebensstil verbessert wird, nehmen viele Menschen ab, was per se

auch die TG-Werte verbessert. Zudem ist dies oft sehr motivierend und Studien zeigen, dass auch bei hohem genetischem Risiko ein guter Lebensstil das kardiovaskuläre Risiko senkt [4].

Nikotinkonsum beeinflusst die Höhe der TG zwar nicht, Nikotinkarenz zur Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils gehört aber immer zur Lebensstilberatung [1].

Medikamente

An erster Stelle für die Verbesserung des kardiovaskulären Risikos stehen auch bei Patientinnen und Patienten mit hohen TG die Statine [1]. Die Evaluation der medikamentösen TG-senkenden Therapie mit einem Fibrat wird empfohlen, wenn die TG trotz Verbesserung des Lebensstils nicht unter 200 mg/dl bzw. 2,3 mmol/l sinken (sowohl bei hohem wie auch bei geringem kardiovaskulärem Risiko).

Fibrate (Fenofibrat und Bezafibrat) senken die TG, sind grundsätzlich sehr gut verträglich und können mit Statinen kombiniert werden [5]. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist ein nicht retardiertes Präparat zu wählen und die Nierenfunktion muss kontrolliert werden. Wenn die Patientin/der Patient im Therapieverlauf die Lebensstilfaktoren verbessern kann und die TG sinken, kann ein Auslassversuch unter engmaschigeren Kontrollen erfolgen.

Auch Omega-3-Fettsäuren (2–4 g DHA und EPA pro Tag) senken die TG [6]. Allerdings werden entsprechend hoch dosierte Präparate nicht mehr durch die Krankenkasse erstattet.

Ziel ist, das Fibrat abzusetzen, wenn durch die Optimierung der Lebensstilfaktoren die TG gesenkt sind. Sollten die TG wieder deutlich ansteigen, kann im Einzelfall die langfristige Therapie erwogen werden. Laborkontrollen helfen, die Effekte von Trinken, Essen und Bewegung zu verstehen.

Initial erhöhte Leberwerte sinken in der Regel, wenn die TG gesenkt sind, und auch sonografisch kann man die Verbesserung der typischen NAFLD sehen. Wenn die TG über längere Zeit gut gesenkt sind, steigt meist HDL-C an und LDL-C kann bewertet und eine Therapie bei erhöhtem LDL-C ggf. angepasst werden.

Fazit

Hypertriglyzeridämien sind häufig, die Ausprägung ist sehr variabel und von der genetischen Ursache und vom Lebensstil abhängig. Häufig sind die TG sekundär erhöht, z. B. bei Diabetes mellitus. Das kardiovaskuläre Risiko steigt bei hohen TG, und bei sehr hohen Werten steht die Gefahr einer akuten Pankreatitis im Vordergrund.

Die Grundlage der Behandlung sind die Therapie der Ursache, z. B. des Diabetes mellitus, und die Anpassung des Lebensstils. Hierdurch können die Werte meist sehr gut gesenkt werden.

Die medikamentöse Therapie sollte erwogen werden, wenn die Ausgangswerte sehr hoch sind oder die Umsetzung der Lebensstilmaßnahmen schwierig erscheint, um primär die Gefahr einer Pankreatitis abzuwenden. Bei erhöhtem kardiovaskulärem Risiko steht die Senkung von LDL-C an erster Stelle.

Literatur

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–88
2. Sanchez RJ, Ge W, Wei W et al. The association of triglyceride levels with the incidence of initial and recurrent acute pancreatitis. *Lipids Health Dis*. 2021;20(1):72
3. Papus M, Dima AL, Viprey M et al. Motivational interviewing to support medication adherence in adults with chronic conditions: Systematic review of randomized controlled trials. *Patient Educ Couns*. 2022;105(11):3186–203
4. Khera AV, Emdin CA, Drake I et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2349–58
5. Guo J, Meng F, Ma N et al. Meta-analysis of safety of the coadministration of statin with fenofibrate in patients with combined hyperlipidemia. *Am J Cardiol*. 2012;110(9):1296–301
6. Skulas-Ray AC, Kris-Etherton PM, Harris WS et al. Dose-response effects of omega-3 fatty acids on triglycerides, inflammation, and endothelial function in healthy persons with moderate hypertriglyceridemia. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(2):243–52



Dr. med. Anja Vogt
Medizinische Klinik und
Poliklinik IV, LMU-Klinikum,
Ludwig-Maximilians-Universität München
Ziemssenstraße 5
80336 München
Anja.Vogt@med.uni-muenchen.de