



In Zusammenarbeit mit
der Deutschen Gesellschaft für
Lipidologie e.V. (DGFL) – Lipid-Liga

Vorsitzender: Prof. Dr. med.
Oliver Weingärtner, Jena

Kollegen fragen, Experten antworten

Spannende Fälle aus der Praxis

Anja Vogt, LMU München, Iris Löhlein, DGFL Gelnhausen

Die Lipidologie ist ein Gebiet mit vielen Facetten und erfordert nicht nur fachliches Wissen, sondern auch den interdisziplinären Austausch und Erfahrung. Das Arsenal an Therapieoptionen bei Fettstoffwechselstörungen ist heute so groß wie nie und ermöglicht teils beachtliche Erfolge. Herausfordernd bleibt die Adhärenz der Patientinnen und Patienten, sie zu motivieren, ggf. ihren Lebensstil zu verändern und der empfohlenen Therapie zu folgen.

Klar, dass Ärztinnen und Ärzte bei der Prävalenz dieser Risikofaktoren in ihrem Praxisalltag Hilfestellung und Beratung suchen. Einige Mitglieder wenden sich mit herausfordernden Fragestellungen an die Deutsche Gesellschaft für Lipidologie e.V. (DGFL) – Lipid-Liga. Die Fragen werden basierend auf den Angaben praxisnah beantwortet. Eine Auswahl an interessanten Fragen und unsere Empfehlungen haben wir für Sie zusammengestellt.

Chylomikronämie-Syndrom mit Lp(a)-Erhöhung

Anfrage: Eine 58-jährige Patientin mit arterieller Hypertonie, nicht adipös, Raucherin stellte sich in unserer Praxis vor. Ihr Vater hatte mit 64 Jahren ein kardiovaskuläres Ereignis. Ihr Lipidprofil ergab ein Gesamtcholesterin von 401 mg/dl, HDL-C von 63 mg/dl, LDL-Cholesterin (LDL-C) von 206 mg/dl, non-HDL-C von 338 mg/dl und Triglyzeride (TG) von 958 mg/dl. Chylomikronen sind positiv (Fredrickson Typ V), ApoB lag bei 1,74 g/l und Lp(a) bei 293,9 nmol/l.

In der Vorgeschichte gab es keine Thiazide, es liegt kein Diabetes vor und sie konsumiert keinen Alkohol. Würden

Sie, außer einer hoch dosierten Statintherapie, etwas anderes veranlassen?

Antwort: Den Laborwerten zufolge kann es sich um ein Chylomikronämie-Syndrom handeln, bei dem es zu sehr hohen Werten der Chylomikronen kommt. Dies sollte zuerst bestätigt werden, da davon dann die Therapie abhängt.

Die Patientin hat außerdem eine deutliche Erhöhung von Lp(a), was neben der Hypertonie, dem Nikotinkonsum und der positiven Familienanamnese (FA) als kardiovaskulärer Risikofaktor gilt [1]. Bei so hohen TG steht die Verhinderung einer Pankreatitis im Vordergrund. Die TG müssen zuerst gesenkt werden. Im Verlauf kann dann LDL-C besser beurteilt und dessen Therapie begonnen werden.

Wenn ein Chylomikronämie-Syndrom bestätigt ist (ggf. auch genetisch), ist die Basis der Therapie die strikte Reduktion der Fettzufuhr. Die Kohlenhydratzufuhr muss optimiert werden.

Die Fettmenge soll weniger als 15–20 g pro Tag betragen. Für die ausreichende Versorgung mit essenziellen Fettsäuren sollten 2–4% der täglichen Energiezufuhr aus α -Linolensäure und Linolsäure bestehen. Fettreicher Fisch wie Lachs, Hering und Makrele kann verzehrt werden. Die zusätzliche Einnahme von Omega-3-Fettsäure-Präparaten, die allerdings von den Krankenkassen nicht mehr bezahlt werden, kann die Werte senken. Öle mit langkettigen Fettsäuren müssen reduziert werden. Öle können gegen diätetische Spezialfette (MCT als Margarine und Öle) ausgetauscht werden.

Auch die Reduktion von Zucker und schnell resorbierbaren Kohlenhydraten

(z. B. Weißmehlprodukte, Süßigkeiten, weißer Reis, Kartoffelpüree, Obst, Limonaden, Colagetränke und alkoholfreies Bier) ist wichtig. Stattdessen sollten Vollkornprodukte, Gemüse, Hülsenfrüchte und Salat verzehrt werden. Auf die Deckung des Proteinbedarfes ist auch zu achten und der Alkoholverzicht sollte beibehalten werden.

Dies alles ist sehr komplex, weshalb mehrfache spezialisierte Ernährungsberatungen wichtig sind.

Medikamentös kann ein Fibrat eingesetzt werden, das bei einem Chylomikronämie-Syndrom allerdings kaum wirksam ist.

Sollten sich unter diesen Maßnahmen die TG-Werte nicht deutlich senken lassen und ist ein Chylomikronämie-Syndrom genetisch bestätigt, kann die Therapie mit einem Volanesorsen [2], das nur hierfür zugelassen ist, diskutiert werden.

Wenn die TG gut gesenkt sind, kann LDL-C bewertet werden. Die Halsgefäße, die Aorta abdominalis und möglichst auch die Beinarterien, die alle bei hohem Lp(a) häufig betroffen sind, sollten sonografisch untersucht werden. Außerdem sollte kardiologisch eine KHK ausgeschlossen werden. Der Zielwert für LDL-C hängt einerseits vom LDL-C-Wert und den anderen Risikofaktoren und andererseits vom eventuellen Nachweis einer beginnenden Atherosklerose ab. Die Therapie sollte dann ggf. mit einem Statin begonnen werden.

Bei FKHL keine Empfehlung von Gendiagnostik

Anfrage: Ein 42-jähriger Patient kommt zum Check-up und berichtet, sein Cholesterinwert sei immer schon hoch. Als

kardiovaskuläre Risikofaktoren liegen eine arterielle Hypertonie und eine Adipositas vor und es wurde ein obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom (OSAS) festgestellt. Der Vater hat mit 65 Jahren einen Apoplex erlitten.

Gesamtcholesterin liegt bei 301 mg/dl, LDL-C bei 230 mg/dl, non-HDL-C bei 258 mg/dl, HDL-C bei 43 mg/dl und die TG bei 254 mg/dl. In der Lipidelektrophorese sind VLDL um 32,57 % erhöht (Fredrickson Typ IIb). Lp(a) liegt bei 9,9 nmol/l und ApoB bei 2,07 g/l. Der FH-Score beträgt 3; es liegen keine Xanthelasmen vor. Mit einer Statintherapie wurde bereits begonnen, würden Sie eine Gendiagnostik empfehlen?

Antwort: Bei dem Patienten liegt eine kombinierte Hyperlipoproteinämie vor, da sowohl LDL-C als auch die TG erhöht sind. Es kommt vor, dass die TG erst im Laufe des Lebens ansteigen (zunehmend ungünstiger Lebensstil) und Cholesterin schon länger erhöht ist. Außerdem hat der Patient die Risikofaktoren arterielle Hypertonie und Adipositas. Bei der hier vermutlich vorliegenden familiären kombinierten Hyperlipoproteinämie (FKHL) werden genetische Untersuchungen nicht empfohlen.

Der Beginn der Statintherapie ist genau richtig. Folgendes diagnostisches Vorgehen ist außerdem empfohlen:

1. Ernährungsberatung – Zucker und Alkohol meiden wegen der Hypertriglyceridämie (HTG), Fettmodifikation –, regelmäßige Bewegung und in der Folge eventuell auch Gewichtsoptimierung (auch wegen des OSAS),
2. Sonografie der Halsgefäße (und evtl. der Aorta) zur Erfassung einer (frühen) Atherosklerose,
3. kardiologische Basisuntersuchung.
4. Anpassung der Statintherapie abhängig von den Werten, um den LDL-C-Spiegel zu optimieren. Der Zielwert richtet sich nach dem Gefäßbefund und es sollte wenigstens kleiner 100 mg/dl angestrebt werden (evtl. noch niedriger). Das Statin kann im Verlauf mit Ezetimib kombiniert werden, ggf. auch mit Bempedoinsäure. Ein PCSK9-Inhibitor kommt nur infrage, wenn eine kardiovaskuläre Krankheit diagnostiziert wurde.
5. Die TG sollten durch die Anpassung

der Lebensstilfaktoren gut zu senken sein. Hierbei ist die lebenslange Adhärenz zu einem angepassten Lebensstil wichtig, also auch die Begleitung durch Sie.

Bestimmung von ApoB

Anfrage: Ich habe in einem interessanten Podcast eines Experten aus den USA gehört, dass er empfiehlt, auch Apoprotein B bestimmen zu lassen. Was sagen Sie dazu?

Antwort: Apoprotein B 100 (ApoB 100) ist das Strukturprotein von LDL-Cholesterin und hat damit eine gute Aussagekraft, um die Art der Fettstoffwechselstörung vor allem bei erhöhten TG, Diabetes mellitus und Übergewicht besser einschätzen zu können. In der aktuellen EAS/ESC-Leitlinie [3] ist deswegen der Wert auch als sekundäres Ziel genannt. Die Wertigkeit der ApoB-Bestimmung hat allerdings abgenommen, seit gut belegt ist, dass Non-HDL-Cholesterin eine ähnliche Aussagekraft hat. Es kommt hinzu, dass Non-HDL-C kostenfrei berechnet wird und die Bestimmung von ApoB teuer ist. In unserer Spezialambulanz bestimmen wir ApoB weiterhin bei der ersten Vorstellung, um ein umfassendes lipidologisches Bild zu erhalten.

Sehr niedriges LDL-C und Risiko für Hirnblutungen

Anfrage: Bei einem Vortrag eines Neurologen überraschte mich seine Aussage zu einem Grenzwert für LDL-C nach unten. Die Neurologen geben sich mit einem LDL-C von 70 mg/dl zufrieden und argumentieren, dass bei sehr niedrigen LDL-C-Werten das Risiko für Hirnblutungen steigt. Ist das so?

Antwort: Es gab früher tatsächlich Hinweise auf das Auftreten eines hämorrhagischen Insults bei sehr niedrigen LDL-C-Werten und daher stammten auch die Bedenken. Allerdings wurden in den neueren Studien mit Einsatz von PCSK9-Inhibitoren extrem niedrige LDL-C-Werte erzielt, ohne dass Schlaganfälle auftraten. Ganz im Gegenteil wurden diese dann seltener beobachtet. Bei Personen mit einem genetisch bedingten Defizit von PCSK9 werden ext-

rem niedrige LDL-C-Werte gemessen und bei ihnen ist kein vermehrtes Auftreten hämorrhagischer Schlaganfälle bekannt. In einer Studie mit Personen nach ischämischem Apoplex haben diejenigen, deren LDL-C <70 mg/dl gesenkt wurde, weniger erneute ischämische Apoplexe erlitten als diejenigen, deren LDL nur <90 mg/dl gesenkt wurde – es sind nicht mehr hämorrhagische Infarkte aufgetreten [4]. All dies sind also sehr beruhigende Daten für sehr niedrige LDL-C-Werte.

Literatur

1. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925-46
2. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD et al. Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. *N Engl J Med.* 2019;381(6):531-42
3. 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
4. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J et al. Benefit of Targeting a LDL (Low-Density Lipoprotein) Cholesterol <70 mg/dL During 5 Years After Ischemic Stroke. *Stroke.* 2020;51(4):1231-9



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