

**.....Praktische Hinweise
zu Diagnostik und Therapie
von Fettstoffwechselstörungen
für den Arzt.....**

Deutsche Gesellschaft für Fettwissenschaft e.V.

.....
Varrentrappstraße 40–42 · 60486 Frankfurt.

Verantwortlich: Prof. Dr. med. Werner O. Richter

Inhaltsverzeichnis

Seite

Therapieziele bei erhöhtem LDL-Cholesterin und Hypertriglyceridämie	3
Tabellen zur Errechnung des kardiovaskulären 10-Jahres-Risikos	4
Kurzcharakteristik der verschiedenen Fettstoffwechselstörungen	7
Sekundäre Ursachen für erhöhtes LDL-Cholesterin, erniedrigtes HDL-Cholesterin und erhöhte Triglyceride	9
Diagnostik in der Praxis bei erhöhtem LDL-Cholesterin	11
Diagnostik in der Praxis bei erhöhten Triglyceriden	12
Therapeutisches Vorgehen bei erhöhtem LDL-Cholesterin	13
Therapeutisches Vorgehen bei erhöhten Triglyceriden	14
Empfohlene Lebensstilmaßnahmen bei erhöhtem LDL-Cholesterin	15
Praktische Ernährungsempfehlungen bei erhöhtem LDL-Cholesterin	17
Kopiervorlage für Patienten mit erhöhtem LDL-Cholesterin	18
Empfohlene Lebensstilmaßnahmen bei erhöhten Triglyceriden	19
Kopiervorlage für Patienten mit erhöhten Triglyceriden	20
Therapeutische Möglichkeiten zur Erhöhung des HDL-Cholesterins	21
Empfehlungen zur medikamentösen Therapie von Fettstoffwechselstörungen – Sekundärprävention	22
Empfehlungen zur medikamentösen Therapie von Fettstoffwechselstörungen – Primärprävention	23
Interaktionen von CSE-Hemmern	24
Kleines Glossar	25

Therapieziele und -indikationen

Therapieziele bei erhöhtem **LDL-Cholesterin** (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, JAMA 285 (2001) 2486 – 2497)

	Therapieziel	LDL-Cholesterinkonzentration, ab der eine medikamentöse Therapie erwogen werden sollte
Ein oder kein zusätzlicher Risikofaktor	< 160 mg/dl < 4,2 mmol/l	≥ 190 mg/dl ≥ 5,0 mmol/l
Mit zwei oder mehr zusätzlichen Risikofaktoren	< 130 mg/dl < 3,4 mmol/l	Bei einem 10-Jahres-Risiko* ≥ 130 mg/dl von 10 – 20 %: ≥ 3,4 mmol/l Bei einem 10-Jahres-Risiko* ≥ 160 mg/dl < 10 %: > 4,2 mmol/l
Bei manifester koronarer Herzkrankheit oder einem 10-Jahres-Risiko* > 20 % = Diabetes mellitus	< 100 mg/dl < 2,6 mmol/l	≥ 130 mg/dl ≥ 3,4 mmol/l

* = Risikoberechnung siehe Seiten 4 und 5.

Ein **HDL-Cholesterin** unter 40 mg/dl (1,03 mmol/l) wird als niedrig eingestuft, eine Konzentration über 60 mg/dl (1,55 mmol/l) als hoch.

Bezüglich der **Triglyceride** gibt es keine einheitlichen Richtlinien. Während bei der familiären Hypertriglyceridämie bis zu Triglyceriden von 400 mg/dl ausschließlich Maßnahmen aus dem Bereich des Lebensstils empfohlen werden, sollte bei der familiären kombinierten Hyperlipidämie, der familiären Dysbetalipoproteinämie und dem metabolischen Syndrom unbedingt, auch mit früh einsetzender medikamentöser Therapie, eine Triglyceridkonzentration unter 150 mg/dl erreicht werden.

Einschätzung des kardiovaskulären 10-Jahres-Risikos der Patienten – Framingham Point Scores (JAMA 285 (2001) 2497)

Mit dem Alter, dem Gesamt-Cholesterin, dem HDL-Cholesterin, dem Raucherstatus und dem systolischen Blutdruck wird das kardiovaskuläre 10-Jahres-Risiko abgeschätzt. Dies ist insbesondere hilfreich bei der Entscheidung zur Primärprävention bei älteren Patienten.

Alter

Alter (Jahre)	Punktzahl	
	Frauen	Männer
20–34	– 7	– 9
35–39	– 3	– 4
40–44	0	0
45–49	3	3
50–54	6	6
55–59	8	8
60–64	10	10
65–69	12	11
70–74	14	12
75–79	16	13

Gesamt-Cholesterin – Frauen

mg/dl	mmol/l	Punktzahl Alter (Jahre)				
		20–39	40–49	50–59	60–69	70–79
< 160	< 4,13	0	0	0	0	0
160–199	4,13 – 5,14	4	3	2	1	1
200–239	5,15 – 6,18	8	6	4	2	1
240–279	6,19 – 7,21	11	8	5	3	2
> 280	> 7,21	13	10	7	4	2

Gesamt-Cholesterin – Männer

mg/dl	mmol/l	Punktzahl Alter (Jahre)				
		20–39	40–49	50–59	60–69	70–79
< 160	< 4,13	0	0	0	0	0
160–199	4,13 – 5,14	4	3	2	1	0
200–239	5,15 – 6,18	7	5	3	1	0
240–279	6,19 – 7,21	9	6	4	2	1
> 280	> 7,21	11	8	5	3	1

HDL-Cholesterin

mg/dl	mmol/l	Punktzahl	
		Frauen	Männer
< 40	< 1,03	2	2
40–49	1,03–1,29	1	1
50–59	1,30–1,56	0	0
≥ 60	≥ 1,56	–1	–1

Blutdruck – Systolischer Blutdruck

mm Hg	Punktzahl Frauen		Männer	
	Behandelt	Unbehandelt	Behandelt	Unbehandelt
< 120	0	0	0	0
120–129	1	3	0	1
130–139	2	4	1	2
140–159	3	5	1	2
≥ 160	4	6	2	3

Zigarettenrauchen – Frauen

	Punktzahl Alter (Jahre)				
	20–39	40–49	50–59	60–69	70–79
Nichtraucher	0	0	0	0	0
Raucher	9	7	4	2	1

Zigarettenrauchen – Männer

	Punktzahl Alter (Jahre)				
	20–39	40–49	50–59	60–69	70–79
Nichtraucher	0	0	0	0	0
Raucher	8	5	3	1	1

10-Jahres-Risiko der Patienten für kardiovaskuläre Ereignisse:

Frauen

Punktzahl	< 9	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	25	≥ 25
10-Jahres-Risiko in %	< 1	1	1	1	1	2	2	3	4	5	6	8	11	14	17	22	27	≥ 30

Männer

Punktzahl	< 0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	≥ 17
10-Jahres-Risiko in %	< 1	1	1	1	1	1	2	2	3	4	5	6	8	10	12	16	20	25	≥ 30

Charakteristika der wichtigsten Fettstoffwechselstörungen in der Praxis

Erhöhung des LDL-Cholesterins:

Heterozygote familiäre Hypercholesterinämie und familiär defektes Apolipoprotein B-100 (E 78.0)

- Erbgang autosomal dominant
- Häufigkeit 1 : 500
- LDL-Cholesterin > 220 mg/dl (5,7 mmol/l)
- Familiäre Vorgeschichte für vorzeitig aufgetretene koronare Herzkrankheit (< 60 Jahre bei Männern, < 70 Jahre bei Frauen)
- U. U. Xanthelasmen, Arcus lipoides, Sehnenxanthome, insgesamte Verdickung der Achillessehne
- An die Untersuchung von Verwandten 1. Grades denken

Polygene Hypercholesterinämie (E 78.0)

- Häufigste LDL-Hypercholesterinämie in der ärztlichen Praxis
- LDL-Cholesterin > 190 mg/dl (5,0 mmol/l)
- In der Regel keine Familienanamnese für eine vorzeitig aufgetretene koronare Herzkrankheit
- Manifestationsfaktor für die sich meist erst im dritten oder vierten Lebensjahrzehnt ausprägende Fettstoffwechselstörung häufig Übergewicht, aber auch Diabetes mellitus oder endokrine Funktionsstörungen
- Ausschaltung des Manifestationsfaktors ist die erste Stufe der Therapie

Apolipoprotein E-4-Polymorphismus (E 78.0)

- In der Praxis von der polygenen Hypercholesterinämie kaum zu trennen.
- Wichtig ist, dass bei dieser LDL-Hypercholesterinämie eine Reduktion des Nahrungscholesterins entscheidend für den Therapieerfolg der Ernährungsumstellung ist.

Familiäre kombinierte Hyperlipidämie (E 78.4)

- Erbgang autosomal dominant
- Häufigkeit in der Bevölkerung 1 : 100
- Sehr hohes Atheroskleroserisiko trotz Manifestation erst im dritten Lebensjahrzehnt
- Meist positive Familienanamnese für das vorzeitige Auftreten einer koronaren Herzkrankheit
- Unterschiedliche Fettstoffwechselstörungen bei Verwandten ersten Grades
- Meist nur mäßige Erhöhung von LDL-Cholesterin bis 220 mg/dl (5,7 mmol/l)

Rein ernährungsbedingte LDL-Hypercholesterinämie (E 78.0)

- Erhöhung des LDL-Cholesterins bis 190 mg/dl (5,0 mmol/l) ohne positive Familienanamnese für vorzeitiges Auftreten einer koronaren Herzkrankheit.

Sekundäre Ursachen siehe Seite 9

Hypertriglyceridämien:

Familiäre Hypertriglyceridämie (E 78.1)

- Autosomal dominanter Erbgang
- Häufigkeit in der Bevölkerung 1 : 250
- Manifestation im dritten Lebensjahrzehnt
- Kein erhöhtes koronares Risiko
- Keine positive Familienanamnese für eine vorzeitig aufgetretene koronare Herzkrankheit

Familiäre kombinierte Hyperlipidämie (E 78.4)

- Autosomal dominanter Erbgang
- Häufigkeit in der Bevölkerung 1 : 100
- Manifestation im dritten Lebensjahrzehnt
- Deutlich erhöhtes koronares Risiko
- Positive Familienanamnese für vorzeitig aufgetretene koronare Herzkrankheit

Familiäre Dysbetalipoproteinämie (E 78.2)

- Häufigkeit 1 : 10 000 in der Bevölkerung
- Sehr hohes Risiko für die koronare Herzkrankheit, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Tubero-eruptive Xanthome

- Hinweisend bei Triglyceriden > 200 mg/dl (2,3 mmol/l): Verhältnis Cholesterin / Triglyceride (mg/dl) oder Cholesterin : 2 / Triglyceride (mmol/l) 0,8–1,2. Zur weiteren Abklärung bei Triglyceriden bis 500 mg/dl (6 mmol/l) Lipidelektrophorese (breite β -Bande). Sonst in jedem Fall Apolipoprotein-E-Phäno- oder -Genotyp (E 2/2 oder ϵ 2/2)

Metabolisches Syndrom (E 78.1)

- Klinische Diagnose bei Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperuricämie

Sekundäre Ursachen siehe Seite 9

Chylomikronämie (E 78.3)

Anstieg der Triglyceride bei den oben genannten Hypertriglyceridämien durch Alkohol oder sekundäre Ursachen (siehe Seite 9), insbesondere Östrogene.

Erhöhtes Lipoprotein (a) (E 78.8)

Ursachen für sekundäre
Dyslipoproteinämien:

a) Erhöhung des LDL-Cholesterins

- Akute intermittierende Porphyrie
 - Anorexia nervosa
 - Benigne monoklonale Gammopathie
 - Cholestase
 - Glykogenosen Typ I, III und VI
 - Hypothyreose
 - Hohe Zufuhr von gesättigten Fettsäuren und Cholesterin
 - Hepatom
 - Idiopathische Hypercalciämie
 - Lymphom
 - Morbus Cushing
 - Niereninsuffizienz
 - Nephrotisches Syndrom
 - Plasmozytom
 - Progerie (Werner-Syndrom)
 - Systemischer Lupus erythematodes
- Medikamente
 - Amiodaron
 - Androgene
 - β -Blocker
 - Chlorpromazin
 - Chlorthalidon
 - Ciclosporin A
 - Corticosteroide
 - Gestagene
 - Piretanid
 - Thiazide

b) Erhöhung der Triglyceride

- Adipositas
 - AIDS
 - Alkohol (bei Disposition zur Hypertriglyceridämie)
 - Chronische Niereninsuffizienz
 - Diabetes mellitus Typ II
 - Dysgammaglobulinämien
 - Glykogenose Typ I, III und VI
 - Hohe Zufuhr an rasch resorbierbaren Kohlenhydraten
 - Hypothyreose (schwer und lange verlaufend)
 - Idiopathische Hypercalciämie
 - Morbus Addison
 - Morbus Cushing
 - Morbus Gaucher
 - Nephrotisches Syndrom
 - Progerie (Werner-Syndrom)
 - Sepsis
- Medikamente
 - Acitretin
 - β -Blocker
 - Chlorthalidon
 - Corticosteroide
 - Furosemid
 - Indapamid
 - Interferon
 - Isotretinoin
 - Östrogene
 - Phentiazine
 - Piretanid
 - Proteasehemmer
 - Spironolakton
 - Tamoxifen

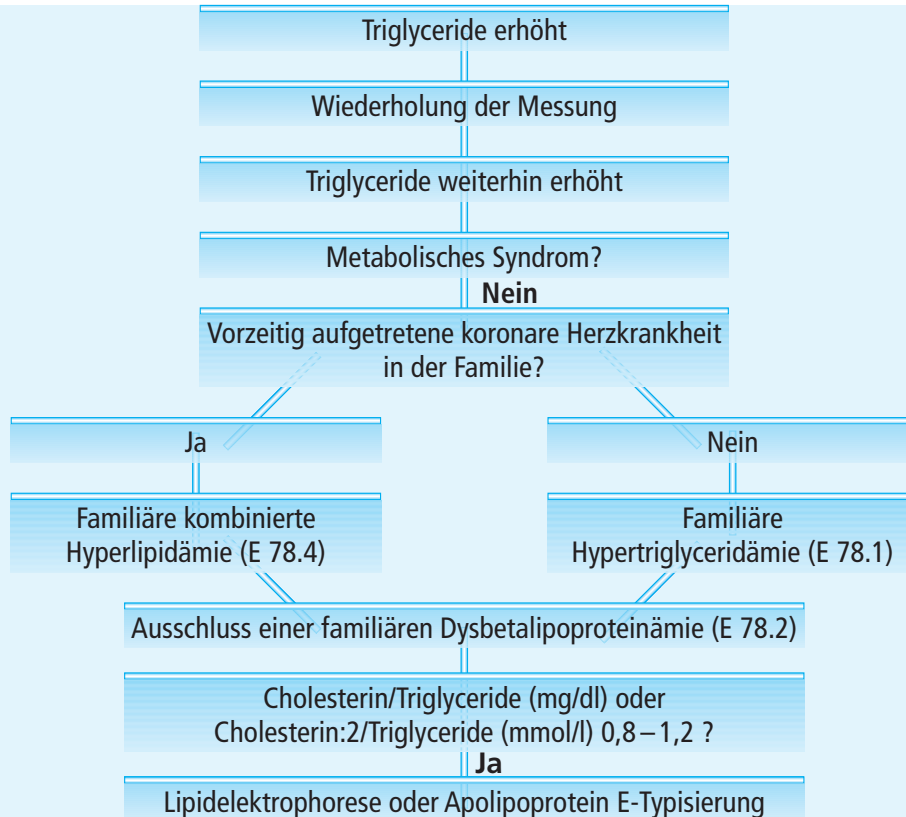
c) Absenkung von HDL-Cholesterin

- Adipositas
- Zigarettenrauchen
- Verminderte körperliche Aktivität
- Geringer Gesamtfettgehalt der Nahrung
- Weight cycling
- Medikamente
 - β -Blocker
 - Furosemid
 - Labetolol
 - Methyldopa
 - Phentiazine
 - Spironolakton

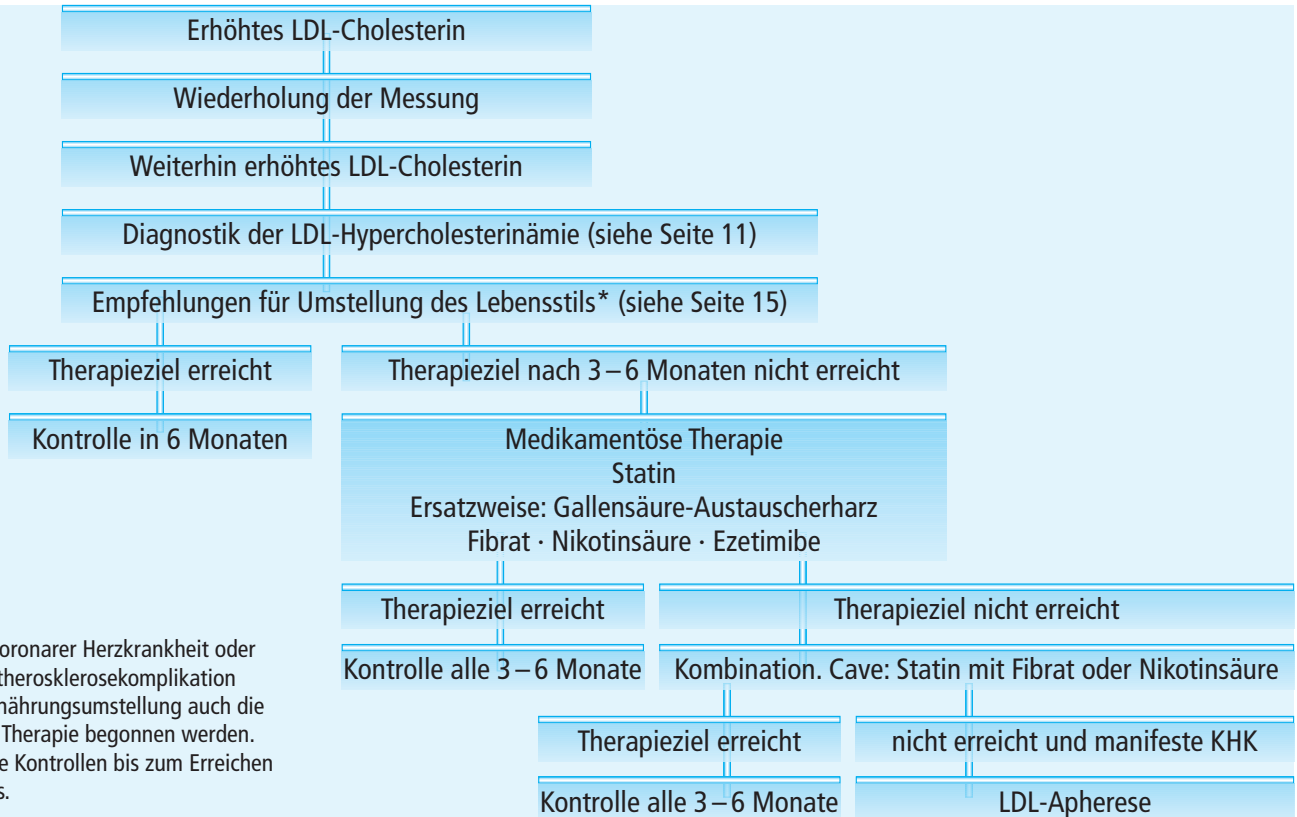
Diagnostikschema bei erhöhtem LDL-Cholesterin



Diagnostikschema bei erhöhten Triglyceriden

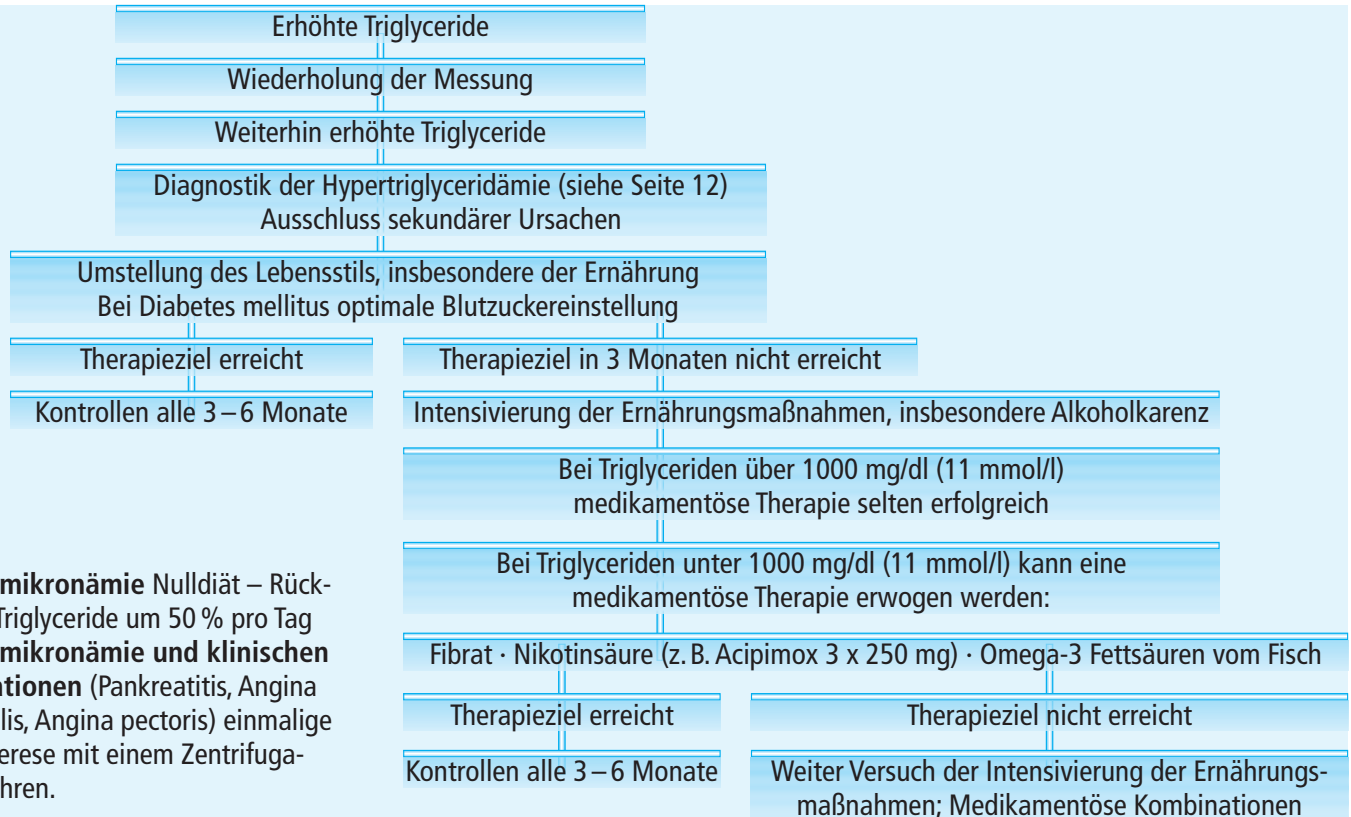


Vorgehen bei LDL-Hypercholesterinämie



* Bei manifester koronarer Herzkrankheit oder einer anderen Atherosklerosekomplikation sollte mit der Ernährungsumstellung auch die medikamentöse Therapie begonnen werden. Vierwöchentliche Kontrollen bis zum Erreichen des Therapieziels.

Vorgehen bei Hypertriglyceridämie



Bei **Chylomikronämie** Nulldiät – Rückgang der Triglyceride um 50 % pro Tag
Bei **Chylomikronämie und klinischen Komplikationen** (Pankreatitis, Angina abdominalis, Angina pectoris) einmalige Plasmapherese mit einem Zentrifugationsverfahren.

Prinzipien der Lebensstiländerung bei erhöhtem LDL-Cholesterin

(Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, JAMA 285 (2001) 2486 – 2497)

1. Normales Körpergewicht anstreben oder halten

2. Steigerung der körperlichen Aktivität

3. Nichtrauchen


4. Ernährungsumstellung:

Angepasster Energiegehalt

Kohlenhydrate	50 – 60 %
Eiweiß	10 – 20 %
Fett	25 – 35 %
gesättigte Fettsäuren	bis 7 %
einfach ungesättigte Fettsäuren	bis 20 %
mehrfach ungesättigte Fettsäuren	bis 10 %
Ballaststoffe	30 g/Tag
Cholesterin	< 200 mg/Tag
Kochsalz	< 6 g/Tag



Folgende Änderungen sind dafür notwendig:

	Ist 	Ziel
Fett	37 %	25 – 35 %
Gesättigte Fettsäuren	17,4 %	< 7 %
Einfach ungesättigte Fettsäuren	15,4 %	bis 20 %
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren	5,2 %	bis 10 %
Cholesterin	470 mg/Tag	< 200 mg/Tag

Angaben in Prozent der täglichen Energie

Praktisches Vorgehen → Seite 17

Damit sollte der Patient folgende Empfehlungen erhalten → Seite 18

Stufenweises Vorgehen zur Umstellung der Ernährung bei erhöhtem LDL-Cholesterin

Stufe 1

Ersatz von Butter durch Diätmargarine

Durch den Ersatz von Butter in der Ernährung durch Diätmargarine kann eine Senkung des LDL-Cholesterins im Mittel um 11% erwartet werden.

Stufe 2

Empfehlung **aller Prinzipien einer fettmodifizierten Ernährung**. Dazu müssen gegenüber der bei uns üblichen Ernährung folgende Veränderungen empfohlen werden:

- Weniger Fett
- Weniger tierische Lebensmittel mit einem hohen Anteil an gesättigten Fettsäuren
- Stattdessen: Mehr tierische Nahrungsmittel mit wenig gesättigten Fettsäuren (z. B. Fisch, Truthahn, Hähnchen)
- Mehr Lebensmittel mit einem hohen Anteil an einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren, insbesondere die Verwendung von Pflanzenölen und Diätmargarine
- Weniger Cholesterin, insbesondere durch Vermeidung cholesterinreicher Nahrungsmittel
- Mehr Ballaststoffe
- Mehr Lebensmittel mit komplexen Kohlenhydraten

Kurzanweisung für den Patienten → Seite 18

Stufe 3

Verwendung von becel pro-activ® als Streichfett – etwa 20 g pro Tag. Durch die darin enthaltenen Phytosterole kann zusätzlich gegenüber Stufe 1 und 2 LDL-Cholesterin um 10 – 15 % gesenkt werden.

Ernährung bei erhöhtem LDL-Cholesterin im Blut

Liebe Patientin, lieber Patient,

bei Ihnen liegt eine erhöhte LDL-Cholesterinkonzentration im Blut vor, die durch bestimmte Ernährungsänderungen günstig beeinflusst werden kann. Es wird von Fettmodifikation gesprochen. Modifikation hat hier eine zweifache Bedeutung: Zum einen sollen die Fettsäuren in der Ernährung modifiziert, d. h. von tierischem auf pflanzliches Fett übergegangen werden. Zum anderen bedeutet modifizieren, dass nur ein Teil der Ernährung geändert werden muss, um das Ziel zu erreichen. Nicht die völlige Änderung der bisherigen Ernährung wird angestrebt, sondern eine Anpassung. Dazu sollten Sie folgende Ratschläge beachten:

1. Reduzieren Sie sichtbares und verstecktes Fett, v. a. in Käse und Wurst.
2. Bevorzugen Sie fettarme Zubereitungsarten wie Grillen oder Dünsten.
3. Reduzieren Sie den Verzehr an fetten, tierischen Lebensmitteln, damit verringern Sie die Aufnahme an gesättigten Fettsäuren und von Cholesterin.
4. Bevorzugen Sie fettarme, tierische Lebensmittel:
 - Auswahl von fettarmen Fleisch- und Wurstsorten
 - Fettreduzierte Milch und fettreduzierte Milchprodukte
 - Tierische Lebensmittel, die arm an gesättigten Fettsäuren sind: z. B. Fische, Geflügel, Kalb und Wild
5. Verringern Sie den Verzehr von cholesterinreichen Lebensmitteln wie Eigelb und damit hergestellten Lebensmitteln sowie von Innereien.
6. Verzehren Sie mehrmals am Tag frisches Obst und Gemüse, möglichst als Rohkost oder Salat.
7. Verwenden Sie Pflanzenöle und Diätmargarine anstatt Butter.

Notwendige Lebensstilmaßnahmen bei Hypertriglyceridämie

1. Anstreben oder Halten des normalen Körpergewichts

2. Steigerung der körperlichen Aktivität

3. Alkoholkarenz

Während ohne Vorliegen einer genetischen Fettstoffwechselstörung oder eines metabolischen Syndroms Alkohol die Triglyceridkonzentration im Blut allenfalls marginal beeinflusst, ist die Situation bei einer bereits bestehenden Hypertriglyceridämie ganz anders. Die klinische Erfahrung zeigt, dass bei vielen betroffenen Patienten allein durch das Weglassen oder die deutliche Reduktion des Alkoholkonsums eine ausreichende Senkung der Triglyceridkonzentration im Serum erreicht werden kann.

4. Einschränkung rasch resorbierbarer Kohlenhydrate

Bei einer hohen Kohlenhydratzufuhr kommt es zu einer Steigerung der VLDL-Synthese in der Leber und damit zu einem Anstieg der Triglyceridkonzentration im Blut. Saccharose (Zucker) und Fruktose scheinen besonders ungünstig zu wirken. Praktisch gesehen, bedeutet dies für den Patienten, die Zufuhr rasch resorbierbarer Kohlenhydrate zu reduzieren durch Einschränken des Verzehrs an Fruchtsäften, Cola, Limonaden, Kuchen und Honig. In sehr schweren Fällen muss ggf. auch der Obstkonsum reduziert werden. Der ungünstige Effekt der

Kohlenhydrate ist dann besonders ausgeprägt, wenn der Anteil an gesättigten Fettsäuren in der Nahrung besonders hoch ist. Daher sollte auf die **Einschränkung der gesättigten Fettsäuren** und eine vermehrte Zufuhr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren, die auch in der Lage sind, die VLDL-Sekretion aus der Leber zu hemmen, geachtet werden.

5. Ω -3 Fettsäuren

Zur Behandlung einer Hypertriglyceridämie müssen Dosen von 1,5–6,0 g/Tag eingesetzt werden. Dies ist in der Regel nur in Form von Kapseln möglich.

6. Zigarettenrauchen beenden.

Kurzanweisung für den Patienten → Seite 20

Ernährung bei erhöhten Triglyceriden

Liebe Patientin, lieber Patient,

bei Ihnen liegen erhöhte Triglyceride vor. Die wichtigste Behandlungsmaßnahme zur Senkung und Normalisierung der Triglyceridkonzentration im Blut ist die Umstellung der Ernährung.

Am wirksamsten ist die Einschränkung des Alkoholkonsums. Am besten ist es, ganz auf Alkohol zu verzichten. Möglicherweise reicht dies allein schon aus, um Ihre Fettstoffwechsellstörung zu beseitigen. Dies bedeutet nicht, dass Sie besonders viel Alkohol getrunken haben, Sie reagieren aber schon auf kleine Mengen mit einem Anstieg der Triglyceride im Blut.

Wichtig dabei ist aber, nicht von alkoholischen Getränken auf Fruchtsäfte, Limonaden und Colagetränke überzugehen. Diese enthalten große Mengen von in das Blut schießenden Zuckern. Sie beeinflussen in größerer Menge die Triglyceride ebenfalls ungünstig. Besonders gilt dies für Traubenzucker, Fruchtzucker und den Zucker, den wir zum Süßen verwenden. Reicht daher der Verzicht auf Alkohol nicht aus, müssen diese Zucker eingeschränkt werden. Dafür sollte auf die angesprochenen Getränke verzichtet und Süßigkeiten nur gelegentlich verzehrt werden.

Falls damit immer noch keine Besserung der Triglyceride erreichbar ist, sollten tierische Fette eingeschränkt werden.

Zusätzlich hilfreich ist die Gewichtsreduktion bis zum Erreichen des normalen Körpergewichts und die Steigerung der körperlichen Aktivität.

Fischöle können wirksam erhöhte Triglyceride senken. Dazu ist allerdings eine Dosis von 1,5–5 g pro Tag erforderlich. Diese Menge kann regelmäßig nur durch Einnahme von Fischölkapseln erreicht werden.

Durch eine konsequente Ernährung kann jede Erhöhung der Triglyceride normalisiert werden!

Sie sollten dafür einige Ratschläge beachten:

1. Essen Sie nicht zu üppig! Jedes Kilogramm mehr verschlechtert die Triglyceriderhöhung.
2. Meiden Sie alkoholische Getränke!
3. Verzichten Sie auf Fruchtsäfte, Limonaden und Colagetränke!
4. Gehen Sie sparsam mit Süßigkeiten um!
5. Seien Sie körperlich aktiv!
6. Nichtrauchen unterstützt Ihre Bemühungen erheblich.

Sinnvolle Maßnahmen aus dem Bereich des Lebensstils zur Erhöhung des HDL-Cholesterins

- Gewichtsabnahme. Übergewicht geht immer mit einem erniedrigten HDL-Cholesterin einher (bis zu 20 %).
- Zigarettenrauchen beenden.
- Fettgehalt der Nahrung bei adäquater Energiezufuhr nicht unter 30 Energie-% senken.
- Steigerung der körperlichen Aktivität (pro 1000 m Dauerlauf pro Woche Anstieg des HDL-Cholesterins um durchschnittlich 0,13 mg/dl [0,0034 mmol/l]).
- Mäßiger Alkoholkonsum – wenn andere vorliegende Gesundheitsstörungen dies nicht ausschließen. Mäßig sind weniger als 15 g Alkohol pro Tag. Dies entspricht entweder $\frac{2}{3}$ l Bier oder $\frac{1}{4}$ l Wein oder 2 Schnäpse. Liegen dem niedrigen HDL-Cholesterin jedoch hohe Triglyceride zugrunde, kommt es durch Alkohol zum weiteren Ansteigen dieser Blutfette. Dann sinkt HDL-Cholesterin, wie schon erwähnt, sogar noch weiter.
- Einsatz von Medikamenten mit deutlich positivem Einfluß auf das HDL-Cholesterin (Fibrate, Nikotinsäure, CSE-Hemmer). Am stärksten könnte Nikotinsäure HDL-Cholesterin erhöhen (bei entsprechender Dosis um bis zu 50 %).
- Auch bei Veganern und strikten Vegetariern kann es durch das weitgehende Fehlen von Fett in der Nahrung zu einer deutlichen Verringerung von HDL-Cholesterin kommen (je niedriger der Fettgehalt der Nahrung ist, desto niedriger ist HDL-Cholesterin). Durch das weitgehende Fehlen von tierischem Fett sinkt jedoch auch deutlich LDL-Cholesterin. Veganer haben sehr niedrige LDL-Cholesterinkonzentrationen, oft sogar unter 100 mg/dl (2,6 mmol/l). Dadurch wird die ungünstige Wirkung des niedrigen HDL-Cholesterins aufgehoben.

Empfehlungen zur medikamentösen Therapie von Fettstoffwechselstörungen

Sekundärprävention:

LDL-Cholesterin > 130 mg/dl (3,4 mmol/l)

CSE-Hemmer, dessen durchschnittliche Wirkung das Erreichen des Therapieziels gewährleistet

LDL-Cholesterin > 130 mg/dl und Einnahme von anderen Medikamenten, die über Cytochrom P 450 3A4 verstoffwechselt werden

Pravastatin oder Fluvastatin in allen Dosierungen, Simvastatin, Lovastatin und Atorvastatin allenfalls in halbmaximaler Dosierung

LDL-Cholesterin > 130 mg/dl und Einnahme von anderen Medikamenten, die über Cytochrom P 450 2C9 verstoffwechselt werden

Pravastatin, Simvastatin, Lovastatin und Atorvastatin in allen Dosierungen, Fluvastatin allenfalls in halbmaximaler Dosierung

LDL-Cholesterin < 130 mg/dl, HDL-Cholesterin < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) und metabolisches Syndrom

Mikronisiertes Fenofibrat (verbessert Insulinsensitivität und zeigt keine Interaktionen mit Medikamenten, die über Cytochrom P 450 3A4 verstoffwechselt werden). Gemfibrozil (verbessert Insulinsensitivität nicht und interagiert mit Medikamenten, die über Cytochrom P 450 3A4 verstoffwechselt werden)

Familiäre kombinierte Hyperlipidämie und familiäre Dysbetalipoproteinämie

Mikronisiertes Fenofibrat, Gemfibrozil, CSE-Hemmer, bevorzugt Pravastatin

Gallensäureaustauscherharze und Ezetimib können mit CSE-Hemmern kombiniert werden, wenn das Therapieziel um mehr als 30 mg/dl verfehlt wird. Außerdem stehen sie als Ersatzmedikamente zur Verfügung, wenn CSE-Hemmer nicht vertragen werden – entweder um sie zu ersetzen oder deren Dosis zu reduzieren.

Empfehlungen zur medikamentösen Therapie von Fettstoffwechselstörungen

Primärprävention:

Eine medikamentöse Therapie ist in der Primärprävention erforderlich, wenn das Therapieziel durch Maßnahmen aus dem Bereich des Lebensstils nicht erreicht wird und zusätzlich andere Risikofaktoren wie ein Diabetes mellitus oder eine Hypertonie vorliegen. Außerdem bei definierten Fettstoffwechselstörungen mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko wie der familiären Hypercholesterinämie, der familiären kombinierten Hyperlipidämie und der familiären Dysbetalipoproteinämie.

LDL-Cholesterin > 160 mg/dl* (4,2 mmol/l)

CSE-Hemmer, dessen durchschnittliche Wirkung das Erreichen des Therapieziels gewährleistet

LDL-Cholesterin > 160 mg/dl* und Einnahme von anderen Medikamenten, die über Cytochrom P 450 3A4 verstoffwechselt werden

Pravastatin oder Fluvastatin in allen Dosierungen, Simvastatin, Lovastatin und Atorvastatin allenfalls in halbmaximaler Dosierung

LDL-Cholesterin > 160 mg/dl* und Einnahme von anderen Medikamenten, die über Cytochrom P 450 2C9 verstoffwechselt werden

Pravastatin, Simvastatin, Lovastatin und Atorvastatin in allen Dosierungen, Fluvastatin allenfalls in halbmaximaler Dosierung

LDL-Cholesterin < 130 mg/dl (3,4 mmol/l), HDL-Cholesterin < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) und metabolisches Syndrom

Mikronisiertes Fenofibrat (verbessert Insulinsensitivität und zeigt keine Interaktionen mit Medikamenten, die über Cytochrom P 450 3A4 verstoffwechselt werden). Gemfibrozil (verbessert Insulinsensitivität nicht und interagiert mit Medikamenten, die über Cytochrom P 450 3A4 verstoffwechselt werden)

Familiäre kombinierte Hyperlipidämie und familiäre Dysbetalipoproteinämie

Mikronisiertes Fenofibrat, Gemfibrozil, CSE-Hemmer, insbesondere Pravastatin

* Bei Patienten mit metabolischem Syndrom ist die Indikation zur medikamentösen Therapie bereits bei einem LDL-Cholesterin > 130 mg/dl zu stellen.

Hemmer der Cytochrom P450 3A4 und 2C9 Subsysteme

Bei der Gabe von Lovastatin, Simvastatin und Atorvastatin (3A4) ist die Interaktion mit folgenden Substanzen zu beachten:

- Amiodaron
- Cannabinoide
- Clarithromycin
- Ciclosporin
- Danazol
- Delavirdin
- Diltiazem
- Erythromycin
- Fluconazol
- Fluoxetin
- Indinavir
- Itraconazol
- Ketoconazol
- Metronidazol
- Miconazol
- Nefazodon
- Nelfinavir
- Norfloxacin
- Omeprazol
- Propoxyphen
- Quinin
- Ritonavir
- Sequinavir
- Sertralin
- Troleandomycin
- Verapamil
- Zafirlukast

Bei der Gabe von Fluvastatin (2C9) ist die Interaktion mit folgenden Substanzen zu beachten:

- Amiodaron
- Azolfungizide
- Chloramphenicol
- Cimetidin
- Fluoxetin
- Fluvoxamin
- Metronidazol
- Omeprazol
- Ritonavir
- Sulfaphenazol
- Zafirlukast

Kleines Glossar

Apolipoprotein E

Triglyceridreiche Lipoproteine (IDL) binden über Apolipoprotein E an den LDL-Rezeptor. Es ist auch mitverantwortlich für die Aufnahme von Chylomikronen-Remnants in die Leber. Das Apolipoprotein E wird durch drei verschiedene Allele vermittelt ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$). Im Blut kommen daher sechs verschiedene Phänotypen vor (E 2/2 (bei 1 % der Bevölkerung), E 2/3 (13 %), E 2/4 (2 %), E 3/3 (59 %), E 3/4 (22 %) und E 4/4 (3 %)). Die Isoform E 2 hat nahezu keine Bindung an den LDL-Rezeptor. Auch die Aufnahme der Chylomikronen-Remnants in die Leber findet bei E 2/2 nur noch in sehr geringem Umfang statt.

Apolipoprotein E 4-Polymorphismus

Bei Vorliegen des Apolipoprotein-Phänotyps E 4/4 oder E 3/4 soll das Nahrungscholesterin, das normalerweise nur zu 50 % aus dem Darm resorbiert wird, in einem höheren Ausmaß vom Körper aufgenommen werden. Da die Leberzelle dann weniger LDL aus dem Blut zur Deckung des Cholesterinbedarfs benötigt, resultiert daraus eine Erhöhung der LDL-Cholesterinkonzentration im Blut.

Chylomikronämie

Die Chylomikronämie (meist Triglyceride > 1000 mg/dl oder $11,3$ mmol/l) ist definiert als das Vorhandensein von Chylomikronen im Blut nach 12stündiger Nüchternheit. Wenn die Chylomikronämie zu klinischen Symptomen führt, bezeichnet man diesen Zustand als Chylomikronämie-Syndrom. Die schwerste Komplikation der Chylomikronämie sind abdominelle Schmerzzustände, die auf drei Ursachen zurückgeführt werden können:

- auf eine akute Pankreatitis
- auf krampfartige Schmerzen im Bereich des Dünndarms
- auf eine akute Kapselspannung von Leber und Milz

Erbgang autosomal-dominant

Autosomen sind alle Chromosomen, außer den Geschlechtschromosomen. Der dominante Gendefekt, der auf einem Autosom lokalisiert ist, führt zur phänotypischen Ausprägung, auch wenn das zweite Allel normal ist.



Lipoprotein (a)

Plasmakonzentrationen von über 30 mg/dl Lipoprotein (a) sind mit einem höheren Risiko für atherosklerotische Komplikationen vergesellschaftet. Wirksame, allgemein anwendbare Maßnahmen zur Senkung erhöhter Lipoprotein-(a)-Werte existieren nicht. Daher sollten bei hohem Lipoprotein (a) alle anderen erkennbaren Risikofaktoren optimal eingestellt werden.

Ω -3 Fettsäuren

α -Linolensäure (eine pflanzliche Ω -3 Fettsäure) und Fischöle wirken an der Herzmuskelzelle antiarrhythmogen. Durch etwa 1 g Fischöl pro Tag konnte im GISSI Prevenzione Trial bei Patienten mit durchgemachtem Herzinfarkt die Häufigkeit tödlicher kardialer Ereignisse um 15 % vermindert werden, der plötzliche Herztod sogar um 45 %. Die Wirkung setzte rasch innerhalb weniger Monate ein. In der Sekundärprävention empfiehlt sich daher der regelmäßige Konsum von fettem Seefisch oder von Fertigprodukten mit Fischöl.

Polygen

Kleine Defekte in Genen führen zu einer geringen Aktivitätsverminderung von Enzymen und Proteinen im Fettstoffwechsel. Bei „normaler“ Stoffwechselbelastung reicht die Aktivität noch aus, nicht jedoch wenn die Stoffwechselwege überlastet werden. Die Überlastung bezeichnet man als Manifestationsfaktor.

Risikofaktoren

Risikofaktoren, welche die Therapieziele bei einer LDL-Hypercholesterinämie mitbestimmen, sind:

- Zigarettenrauchen
- Blutdruck > 140/90 mmHg oder medikamentös behandelte Hypertonie
- HDL-Cholesterin < 40 mg/dl (1,03 mmol/l)
- Positive Familienvorgeschichte für vorzeitig aufgetretene koronare Herzkrankheit (< 55 Jahren bei Männern, < 65 Jahren bei Frauen)
- Alter: Männer > 45 Jahre, Frauen > 55 Jahre