



## **Diagnose und Therapie von Fettstoffwechselstörungen**

PD Dr. Carsten Otto, Med. Klinik 2, Klinikum der Universität München-Großhadern

Die Lipoprotein-Diagnostik sollte aus Serum oder Plasma erfolgen, das in jedem Fall durch eine Nüchtern-Blutentnahme gewonnen wurde. Neben der Bestimmung des Gesamtcholesterins und der Triglyceride sollten auch das LDL-Cholesterin und das HDL-Cholesterin gemessen werden. Zur weiteren Risikoabschätzung empfiehlt sich zumindest einmalig die Bestimmung der Lipoprotein(a)-Konzentration.

Liegt eine isolierte LDL-Hypercholesterinämie vor, so sollte zunächst der Erfolg einer Ernährungsumstellung (Reduktion des Fettanteils der Nahrung auf ca. 30 kcal%; Meiden von tierischen und gesättigten Fetten) abgewartet werden. Führt dies nicht zum Erfolg so gelten Statine (CSE-Hemmer) aufgrund der sehr großen Erfahrung und der breiten Studienevidenz als Mittel der ersten Wahl. Durch eine Statin-Therapie lässt sich das relative kardiovaskuläre Risiko um ca. ein Drittel reduzieren, d. h. im Schnitt kann jeder 3. Herzinfarkt durch eine Statintherapie verhindert werden. Alternativ stehen Gallensäureaustauscherharze, neuerdings das Ezetimib (Ezetrol®) sowie in Einzelfällen als Reservetherapie die extrakorporeale LDL-Apherese zur Verfügung. Als Zielwert für das LDL-Cholesterin unter Therapie gilt bei Hochrisikopatienten (bekannte KHK, schwere Atherosklerose oder Typ2-Diabetes) eine Konzentration von unter 100 mg/dl. Liegt diese Risikokonstellation nicht vor, so ist entscheidend, wie viele weitere der folgenden Risikofaktoren bestehen: arterieller Hypertonus, Nikotinabusus, höheres Alter, niedriges HDL-Cholesterin, positive Familienanamnese. Liegen mindestens 2 der genannten Risikofaktoren vor, so beträgt der Zielwert für das LDL-Cholesterin <130 mg/dl, liegt höchstens ein Risikofaktor vor, so sollte das LDL-Cholesterin <160 mg/dl liegen. Ganz aktuell hat die American Heart Association (AHA) aufgrund neuester Studiendaten ein weiteres Absenken der genannten Zielwerte gefordert. So sollte bei Patienten mit einer KHK oder einem Typ2-Diabetes sogar über eine Reduktion des LDL-Cholesterins auf <70 mg/dl nachgedacht werden.

Liegen ein niedriges HDL-Cholesterin (<40 mg/dl bei Männern bzw. <46 mg/dl bei Frauen) oder erhöhte Triglyceride (>150 mg/dl) vor, so sollten Allgemeinmaßnahmen zur Anwendung kommen. Dabei ist vor allem eine Gewichtsreduktion mit Anstreben des Normalgewichts und Verringerung des abdominalen Fetts zu nennen. Bei Hypertriglyceridämie sollten darüber hinaus vor allem Alkohol und rasch resorbierbare Kohlenhydrate (Süßigkeiten, Kuchen, Weißmehlprodukte) gemieden werden. Pharmakotherapeutisch stehen Fibrate zur Verfügung. Diese können das HDL-Cholesterin um 10 bis 20% anheben und die Triglyceride um 30 bis 50% absenken. In klinischen Endpunktstudien ließ sich hierdurch das kardiovaskuläre Risiko um 20 bis 35 % reduzieren. Alternativ kommen die Nicotinsäure und in Zukunft vielleicht CETP-Hemmer (z. B. Torcetrapib) in Betracht.

Bei schweren gemischten Hyperlipoproteinämien (erhöhtes LDL-Cholesterin und erhöhte Triglyceride) kommt gegebenenfalls auch eine Kombinationstherapie aus einem Statin und einem Fibrat in Betracht. Wegen des (sehr geringen) Risikos einer Rhabdomyolyse müssen diese Patienten gut aufgeklärt werden, es sollten regelmäßige Kontrollen der Leberwerte, der CK und des Kreatinins erfolgen. Bei möglichen muskulären Beschwerden sollten sich die Patienten umgehend an den Arzt wenden. Bei einer isolierten schweren LDL-Hypercholesterinämie kann die Kombinationstherapie aus einem Statin und Ezetimib (oder einem Gallensäureaustauscherharz) sinnvoll sein.