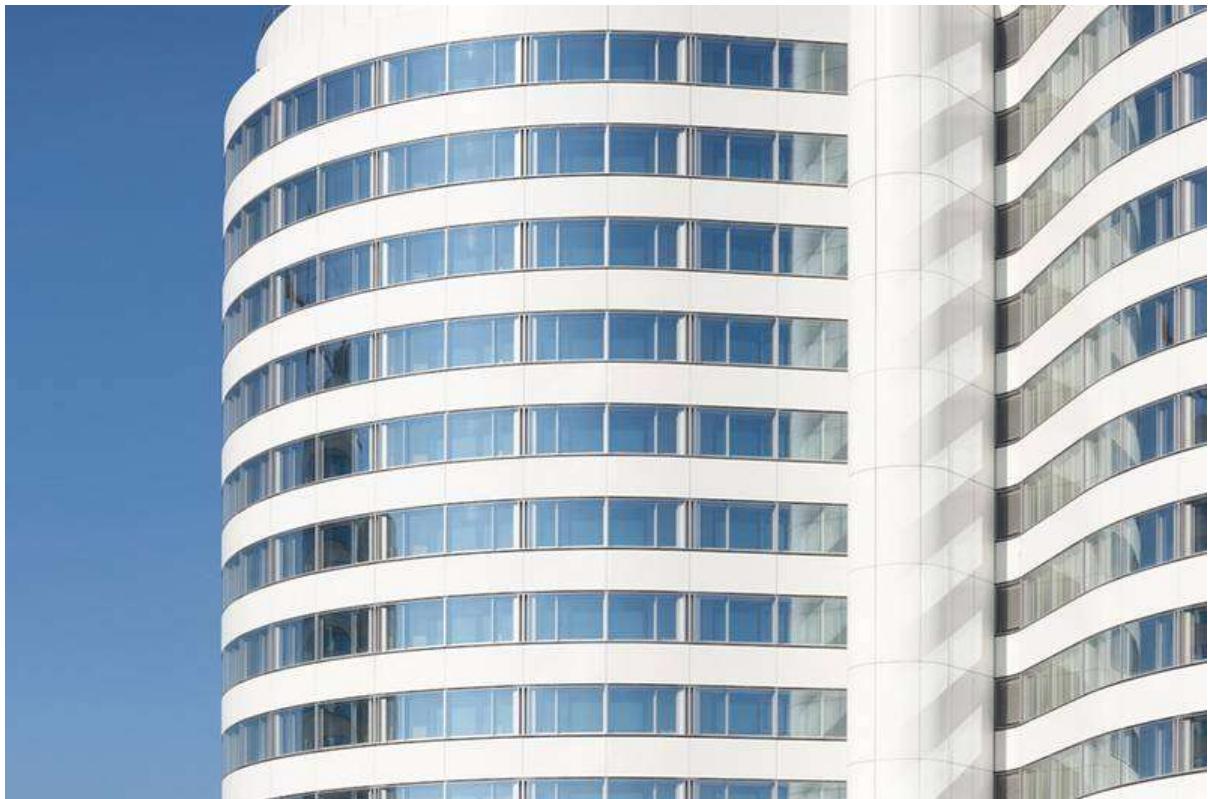


Medizinische Klinik D

**Allg. Innere Medizin und Notaufnahme
sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie**



Fettstoffwechselstörungen

Eine Information für Patienten

Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Pavenstädt, Oberärztin Frau Dr. B. Otte

Was ist Cholesterin?

Cholesterin ist eine fettähnliche Substanz. Es ist lebenswichtig und wird z.B. für den Aufbau von unseren Zellwänden, zur Herstellung von bestimmten Vitaminen und Gallensäuren verwendet. In der Nahrung kommt es nur in tierischem Fett vor. Im Grunde könnte unsere Leber ausreichend Cholesterin herstellen, so dass wir keine Aufnahme von außen bräuchten.

Was ist eine Hypercholesterinämie?

Unter einer Hypercholesterinämie versteht man einen zu hohen Cholesterinspiegel im Blut. Dabei wird als grober Richtwert für eine Hypercholesterinämie ein Gesamtcholesterin über 190 mg/dl als Orientierung herangezogen. Entscheidend ist dabei aber, ob die Erhöhung des Gesamtcholesterins durch ungünstige Cholesterinuntergruppen (z.B. ungünstiges LDL-Cholesterin) oder durch in der Regel schützende Cholesterinuntergruppen (z.B. hohes HDL-Cholesterin) verursacht wird.

Für die Bestimmung des Cholesterins im Blut sollte man nüchtern sein, da die Zielwerte aufgrund von Nüchternuntersuchungen erarbeitet wurden.

Menschen mit einem zu hohen Cholesterinspiegel bekommen leichter Gefäßverkalkungen, Herzinfarkte und Schlaganfälle. Je höher das Cholesterin desto höher ist auch das Risiko hierfür.

Welche Arten von Cholesterin gibt es?

Gesamtcholesterin

LDL-Cholesterin (dies wird umgangssprachlich das "schlechte Cholesterin" genannt), da hohe LDL-Cholesterin-Spiegel das Risiko von Herzinfarkt und Schlaganfall erhöhen.

HDL-Cholesterin (dies wird umgangssprachlich das "gute Cholesterin" genannt). Neuere Studien konnten einen Schutz durch hohes HDL nicht belegen.

Non-HDL-Cholesterin: das Non-HDL-Cholesterin ist die Differenz aus Gesamt-Cholesterin minus HDL-Cholesterin. Es beinhaltet alle ungünstigen Cholesterinpartikel.

Welche Fette sind noch wichtig?

Triglyceride sind die Hauptspeicherfette und trotzdem nicht in den Gefäßverkalkungen zu finden. Sie können aber in einem hohen Maße bestimmte Untergruppen des Cholesterins beeinflussen und erhöhen. Sehr hohe Triglyceride über 1000 mg/dl können Ursache für eine Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis) sein.

Lipoprotein(a) (abgekürzt Lp(a)): Wenn am LDL-Cholesterin noch eine zusätzliche Mole-

külkette hängt, wird es Lipoprotein(a) genannt. Diese Kette sieht einem Gerinnungsstoff, der bei der Blutstillung beteiligt ist, sehr ähnlich, so dass man vermutet, dass Lp(a) sowohl für Gefäßverkalkungen als auch schnelle Gefäßverschlüsse (Thrombosen) verantwortlich ist. Da es aber auch bei Familien erhöht sein kann, die gar keine vorzeitigen Herz- und Gefäßerkrankungen haben, läuft zurzeit eine große Studie zur medikamentösen Lp(a)-Senkung bei Höchstrisikopatienten, um die Bedeutung des Lp(a)s hoffentlich zu klären.

Welche Zielwerte gibt es bei Menschen ohne zusätzliche Erkrankungen?

Cholesterin	< 190 mg/dl
LDL-Cholesterin	< 116 mg/dl
HDL-Cholesterin und	> 40 mg/dl bei Männern > 45 mg/dl bei Frauen
Non-HDL-Cholest.	immer max. 30 mg/dl über dem LDL-Zielwert
Triglyzeride	<150 mg/dl
Lp(a) bzw.	< 50 mg/dl < 120 nmol/l

Bei Menschen, die ein moderat erhöhtes Risiko haben, einen Herzinfarkt/Schlaganfall zu bekommen, sollte der LDL-Cholesterin-Wert unter 100 mg/dl gesenkt werden, bei hohem Risiko (z.B. Pat. mit familiärer Hypercholesterinämie) unter 70 mg/dl und bei Menschen, die bereits einen Herzinfarkt/Schlaganfall hatten oder ein sehr hohes Risiko haben, einen Herzinfarkt/Schlaganfall zu bekommen, sollte das LDL-Cholesterin unterhalb von 55 mg/dl liegen.

Ursachen für Fettstoffwechselerkrankungen:

Es gibt sehr unterschiedliche Ursachen für erhöhte Blutfette. Grundlage bei allen ist eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Erbangelegtheit, die durch ungünstige Umwelteinflüsse weiter verschlechtert werden kann. Erbliche Faktoren, erhöhter Blutzucker, Schilddrüsenunterfunktion, Übergewicht, Alkoholismus, Lebererkrankung, Nierenerkrankung, Einnahme bestimmter Medikamente oder Lebensstil können die Werte beeinflussen.

Erbliche Form der Hypercholesterinämie

Es gibt eine schwerwiegende vererbte Form der Hypercholesterinämie. Diese Menschen haben oft sehr hohe LDL-Cholesterin-Werte (190-450 mg/dl und höher). Bei einem LDL-Cholesterin von > 190 mg/dl muss an eine sogenannte familiäre Hypercholesterinämie (vererbte Form) gedacht werden. Die Fettstoffwechselstörung manifestiert sich typisch in einem Familienarm; es fällt auf, dass Familienmitglieder im jungen Alter schon Herzinfarkte oder Schlaganfälle hatten. Bis auf eine seltene Ausnahme wird diese Fettstoffwechselstörung zu 50% auf die Nachkommen vererbt und könnte schon in der Kindheit entdeckt werden.

Oft haben die betroffenen Menschen orangegelblich schimmernde, Fettablagerungen in der Haut, vor allen Dingen auf den Fingern oder an der Achillessehne. Manchmal zeigt sich ein heller Ring um die Regenbogenhaut der Augen. Bei dieser Erkrankung sollte das LDL-Cholesterin mit Medikamenten stark reduziert werden. Die genetische Ursache der Erkrankung kann aufgedeckt werden.

Die meisten anderen Fettstoffwechselstörungen

Die meisten anderen Fettstoffwechselstörungen sind z.T. in hohem Maße lebensstilabhängig. Dies zeigt sich daran, dass die Werte bei Kontrolle sehr schwanken können oder im jüngeren Erwachsenenalter deutlich besser wären. Besonders sichtbar wird dies bei den meisten Menschen mit erhöhten Triglyceriden. Hier ist in erster Linie eine Lebensstilbehandlung gefragt. Da anhaltend hohe Werte in vielen Familien auch zu vorzeitigen Herz-Kreislauferkrankungen führen können, wird auch hier eine Medikation notwendig, wenn Zielwerte nicht erreicht werden.

Welche anderen Faktoren erhöhen das Risiko eines Herzinfarktes oder eines Schlaganfalls?

- Zigaretten rauchen
- Zu hoher Blutdruck
- Vererbtes Risiko (wenn Eltern oder Geschwister einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall im Alter von < 55 J. (Männer) oder 65 J. (Frauen) hatten)
- Männer haben ein höheres Risiko für einen Herzinfarkt und einen Schlaganfall
- Im Alter nimmt das Risiko für einen Schlaganfall oder Herzinfarkt zu
- Zu hoher Bauchumfang (Ziel: Frauen < 88cm, Männer < 102 cm)
- Übergewicht
- Zu wenig Sport (mindestens 3x30 min. pro Woche)
- Ungünstige Ernährung
- Diabetes mellitus und seine Vorstufe
- Nierenerkrankung mit oder ohne erhöhter Eiweißausscheidung

Wann muss man Arzneimittel zur Senkung des Cholesterins nehmen?

Nicht jeder Mensch, der zu hohe Cholesterinwerte hat, muss Medikamente einnehmen. Dies hängt von der Familiengeschichte und anderen Begleitumständen und -Erkrankungen ab. In den meisten Fällen ist es sinnvoll, bei folgenden Erkrankungen ein Medikament zu nehmen:

- ▷ Bei Menschen, die einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall hatten
- ▷ Bei Menschen, die eine bekannte Herzkrankung haben
- ▷ Wenn man Zuckerkrank (Diabetes mellitus) ist
- ▷ Wenn man eine Arteriosklerose der Beinengefäße hat (Schaufensterkrankheit, z.T. „Raucherbein“)
- ▷ Wenn man die schlimmste erbliche Fettstoffwechselstörung, die familiäre Hypercholesterinämie hat
- ▷ Wenn die Nieren nicht mehr richtig funktionieren (chronische Nierenerkrankung)

Die meisten Menschen, die diese Erkrankungen haben, sollten ein sogenanntes Statin (Cholesterinsenker) einnehmen. Dadurch können Herzinfarkte, Schlaganfälle verhindert werden. 40 mg/dl weniger an LDL-Cholesterin reduzieren die Häufigkeit von Herzinfarkten und Schlaganfällen um circa 20 Prozent.

Kann man das Cholesterin auch ohne Medikamente erniedrigen?

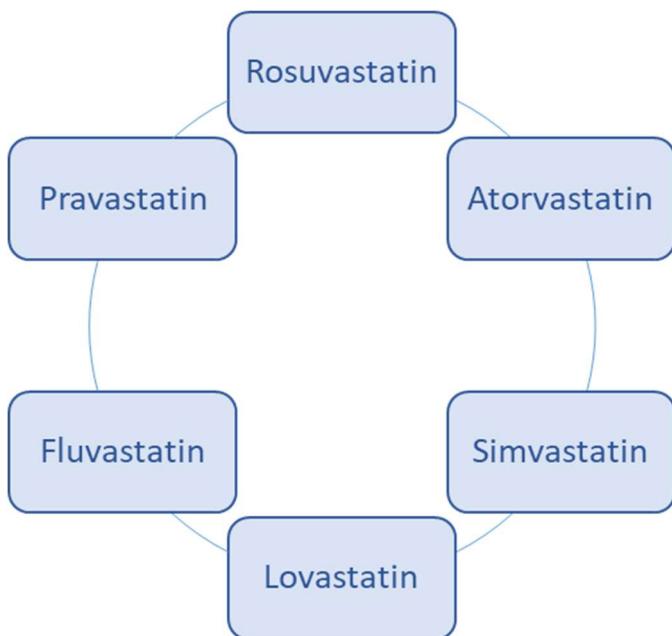
Ja, auf jeden Fall.

- Gewichtsabnahme
- Sport
- Verbesserung der Ernährung mit Betonung von Vollkornprodukten und Gemüse, Verringerung von kurzkettigen Kohlenhydraten und Fleisch, Betonung von Fisch und günstigen Ölen wie Raps- und Olivenöl, Getränke möglichst ohne Kalorien.

Behandlung der Hypercholesterinämie mit Medikamenten (Statine)

Statine sind Fettsecker, die die Cholesterin-Bildung in der Leber hemmen. Dadurch kann der Spiegel des ungünstigen LDL-Cholesterins deutlich abgesenkt werden.

Es gibt unterschiedliche Statine. Üblicherweise wird eines der folgenden Statine eingesetzt:



Muskelschmerzen unter der Therapie mit einem Statin

Selten verursacht die medikamentöse Behandlung mit einem Fettsecker (Statin) Muskelbeschwerden. Viele Studien haben aufgezeigt, dass häufig auch die Sorge vor Nebenwirkungen eine Unverträglichkeit triggert (Nocebo-Effekt). Die Therapie ist seit über 40 Jahren bekannt und hat wesentlich zur Verhinderung von Herzinfarkten beigetragen.

Vor Beginn einer Therapie und bei Muskelschmerzen sollte die Creatinkinase (abgekürzt CK), ein Muskeleiweiß im Blut, bestimmt werden. Sehr selten steigt der Wert für die CK kritisch über 10.000 U/l. Dann spricht man von einer Rhabdomyolyse (Muskelauflösung). Sie erfordert ein sofortiges Absetzen des Medikaments und eine intensive Ursachensuche.

Oft treten Muskelschmerzen unter Behandlung mit Statinen nach intensiver körperlicher Belastung auf. Wenn die CK-Werte nicht über 1000 U/l steigen, reicht meist eine körperliche Schonung unter Laborkontrolle aus. Falls länger anhaltende Muskelschmerzen auftreten, sollte überprüft werden, ob es möglicherweise Interaktionen mit anderen Medikamenten gibt, oder ob eine Schilddrüsenunterfunktion oder ein Vitamin D-Mangel, vorliegt. Bei manchen Statinen (z.B. Simvastatin) tritt auch eine Wechselwirkung mit dem Konsum von Grapefruit (Pampelmusen) auf. Bei manchen Menschen hilft eine zusätzliche Gabe von Ubiquinol (Coenzym Q10). Dies sollte aber innerhalb von 30 Tagen einen Effekt zeigen, sonst ist es nicht hilfreich.

In Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Grunderkrankung und deren Schweregrad wird der behandelnde Arzt entscheiden, ob bei auftretenden Muskelschmerzen sofort auf ein anderes Statinpräparat in der niedrigsten Do-

sis umgestellt werden sollte oder ob die Behandlung pausiert werden kann, um sie nach 2-4 Wochen mit einem anderen Statinpräparat wieder aufzunehmen.

Dabei sollte nochmals eine Änderung des Lebensstils (Stopp Nikotin, gesunde Ernährung) und andere Risikofaktoren (zu hoher Blutdruck, Übergewicht) überdacht und ggf. geändert werden.

Falls die Muskelbeschwerden dann wieder auftreten, kann versucht werden die Behandlung mit einem dritten Statin in niedriger Dosierung fortzusetzen...

Alternativ kann das Statin jeden 2. Tag oder 2x/Woche eingenommen werden.

Ezetimib

Kann wegen der Muskelbeschwerden das Ziel-LDL Cholesterin nicht erreicht werden, kann zusätzlich eine Behandlung mit dem Medikament **Ezetimib** erfolgen. Dieses hemmt die Cholesterinaufnahme im Körper und kann eine zusätzliche 20%ige LDL-Senkung bewirken.

Bempedoinsäure

Bempedoinsäure greift schon vor den Statinen im Stoffwechsel in die Herstellung des Cholesterins ein. Das Medikament kann nur in der Leber verstoffwechselt werden, so dass man sich hiermit eine geringere Auswirkung auf Muskelbeschmerzen erhofft. Die LDL-Senkung liegt vergleichbar mit Ezetimib bei 20%. In Kombination mit Ezetimib ist damit eine 40%ige LDL-Senkung zu erwarten.

Gallensäurebinder

Gallensäurebinder hemmen die Wiederaufnahme der cholesterinhaltigen Gallensäuren.

Sie könnten ebenfalls noch bei Unverträglichkeiten eingesetzt werden, sind aber wegen ihrer besonderen Einnahmeempfehlung (1h vor oder 4 h nach Einnahme anderer Medikamente) und der häufiger auftretenden Magen-Darm-Beschwerden nur selten im Einsatz.

Fibrate

Fibrate dienen in erster Linie der Triglyzeridsenkung. Da mit neuen Studienergebnissen kein sicherer Anhalt besteht, dass sie Herz-Gefäßerkrankungen aufhalten, ist der Einsatz eher zurückhaltend zu sehen, zumal sich Triglyzeride sehr gut durch eine gesunde Ernährung senken lassen. Bei der Gefahr einer Bauchspeicheldrüsenentzündung kommen sie zum Einsatz, zeigen ihre Wirkung aber nur, wenn als Basis eine Lebensstiländerung durchgehalten wird. Da auch Fibrate Muskelschmerzen hervorrufen können, sind sie in Kombination mit Statinen nur zurückhaltend einzusetzen, im Falle von Gemfibrozil sogar nicht zu empfehlen.

PCSK9-Hemmer und siRNA

PCSK9 ist ein im Körper des Menschen vorkommendes Eiweiß, das den Abbau der LDL-Auffangstellen (LDL-Rezeptoren) v.a. in der Leber reguliert und damit die Konzentration von LDL-Cholesterin im Blut beeinflusst. Menschen mit ungünstigen genetischen Veränderungen (Mutationen) in diesem Eiweiß können sehr hohe LDL-Werte im Blut haben und zeigen eine seltene Form der oben besprochenen familiären Hypercholesterinämie. Es gibt aber auch Menschen, die durch erbliche Veränderungen des PCSK9 ihr Leben lang sehr niedrige LDL-Cholesterinspiegel und damit ein sehr niedriges Risiko haben, Gefäßverkalkungen zu bekommen. Dies hat man sich zu Nutze gemacht und PCSK9-Hemmer entwickelt. Diese sind seit September 2015 zugelassen. Sie werden in der

Regel alle 2 Wochen unter die Haut gespritzt. Seit April 2021 ist ein weiteres Medikament, eine sogenannte siRNA verfügbar, die direkt die Herstellung des PCSK9 herunterreguliert. Der Vorteil dieser Medikation, die ebenfalls gespritzt wird, ist eine 6 Monate anhaltende vergleichbare LDL-Senkung wie unter PCSK9-Hemmern oder sehr hochdosierten Statinen mit Ezetimib. Beide Medikamentengruppen sind zurzeit nur bei Patienten mit sehr hohem Risiko unter bestimmten Voraussetzungen zugelassen. Meistens haben die Patienten schon einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten und/oder haben eine familiäre Hypercholesterinämie mit frühen familiären Ereignissen. Bei diesen genannten Patienten muss als weitere Voraussetzung zutreffen, dass sie trotz maximal verträglicher lipidsenkender Therapie keine für sie vorgesehenen Zielwerte erreichen.

Lipoproteinapherese

Für die kleinere Gruppe der Patienten, die auch die Kriterien für die Gabe eines PCSK9-Hemmern oder einer siRNA erfüllt, würde bei Unverträglichkeit oder fehlender Wirksamkeit aller genannten Therapien ein in der Regel wöchentliches Herauswaschen des LDL-Cholesterins/Lp(a)s erfolgen. Dieses Verfahren wird auch eingesetzt, wenn unter sehr niedrigen LDL-Werten bei sehr hohem Lp(a) noch ein Fortschreiten der Gefäßerkrankungen nachgewiesen wird. Das verwendete Verfahren nennt man Lipoproteinapherese. Es wird über die heimatnahen Nierenspezialisten beantragt. Die Gewährung dieser Therapie unterliegt einer strengen Prüfung durch die Krankenkassen im Zusammenarbeit mit einer unabhängigen Kommission.

Raum für Notizen

Impressum

Herausgeber

Universitätsklinikum Münster
Medizinische Klinik D
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1, 48149 Münster
Anfahrtsadresse: Albert-Schweitzer-Str. 33
T 0251 83-44994
lipidambulanz@ukmuenster.de

Redaktion

Univ.-Prof. Dr. H. Pavenstädt, Frau Dr. B. Otte

Gestaltung

Bettina Seegers

Foto

UKM, Stabsstelle Unternehmenskommunikation

Stand

März 2022
