

Zahlreiche Phänotypen

Die familiär kombinierte Hyperlipidämie

HANS-ULRICH KLÖR, PLANEGG

Typisch für die familiär kombinierte Hyperlipidämie sind verschiedene Phänotypen innerhalb einer Familie. Die Krankheit tritt mit einer Häufigkeit von 1:100 auf und stellt bei jüngeren Patienten mit Herzinfarkt die häufigste Fettstoffwechselstörung dar.

Patientin

Weiblich, 47 Jahre, BMI 27. Keine Beschwerden.

Lipidstatus ohne Therapie

Gesamt-Cholesterin 310 mg/dl (7,61 mmol/l), LDL-Cholesterin 180 mg/dl (4,75 mmol/l), HDL-Cholesterin 72 mg/dl (1,50 mmol/l), Triglyzeride 295 mg/dl (3,02 mmol/l).

KHK-Anamnese

Diabetes mellitus bekannt. Kein Nikotin- oder Alkoholabusus, auch keine weiteren Begleiterkrankungen (KHK, pAVK, Aplex).

Familienanamnese

Vater: Gesamtcholesterin 290 mg/dl (7,48 mmol/l).

Diagnose

Es handelt sich bei der Patientin um eine familiär kombinierte Hyperlipidämie (Familial Combined Hyperlipidemia: FCHL): sowohl die LDL-Cholesterin- als auch die Triglyzeridkonzentration ist erhöht. Eine genetische Belastung scheint vorzuliegen (Vater).

Expertenrat

Weitere Familienuntersuchungen sind zu empfehlen. Da Diabetes als zusätzlicher Risikofaktor vorliegt, sollte eine Statintherapie durchgeführt werden, um das LDL-Cholesterin zu senken. Ein Zielwert von 100 mg/dl (2,6 mmol/l) ist anzustreben, optional 70 mg/dl (1,8 mmol/l). Im Hinblick auf die erhöhte Triglyzeridkonzentration

ist eine Kombination mit Fibraten oder / und Nikotinsäuren oder / und Omega-3-Fettsäuren ratsam. Nicht-medikamentöse Maßnahmen sollten ausgeschöpft werden: Vermehrte körperliche Aktivität, evtl. Gewichtsreduktion (BMI reicht nicht, Bauchumfang bei Frauen < 88 cm), Verzicht auf Alkohol, wenig rasch resorbierbare Kohlenhydrate und fettarme Kost.

Häufig unentdeckt

Durch ihr phänotypisches Wechselbild wird die 1973 erstmals von Goldstein und Mitarbeitern beschriebene FCHL häufig nicht entdeckt. Typisch sind verschiedene Phänotypen einer Hyperlipidämie (isolierte Hypercholesterinämie, isolierte Hypertriglyzeridämie oder eine gemischte Hyperlipoproteinämie mit gleichzeitiger Erhöhung der LDL-Cholesterin- und Triglyzeridkonzentration) innerhalb einer Familie bei gleichzeitig positiver Familienanamnese für eine frühzeitige koronare Herzkrankheit. Die Häufigkeit in der Bevölkerung wird mit 1:100 beschrieben.

Kardiovaskuläres Risiko

Die FCHL ist mit einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko verbunden und stellt die häufigste Form der Hyperlipidämie bei Patienten mit überlebtem Herzinfarkt vor dem 70. Lebensjahr dar.

Laborbefunde

Typische Laborbefunde einer FCHL sind erhöhte Konzentrationen von Apolipoprotein B mit Erhöhung des LDL-Cholesterins und/ oder der Serumtriglyzeride. Die Leberzelle synthetisiert kleine, triglyzeridarme und damit Apolipoprotein-B-100-reiche VLDL-Partikel, die mit einer hohen Atherogenität vergesellschaftet sind. Da im Gegensatz zur familiären Hypertriglyzeridämie auch mehr Apolipoprotein B-100 synthetisiert wird, werden mehr VLDL-Partikel ins Blut gegeben. Die Cholesterin- und Triglyzeridkonzentrationen im Serum

liegen meist zwischen 200 und 300 mg/dl. Auszuschließen ist eine Remnant-Hyperlipoproteinämie (Typ III), auf die (bei Angaben in mg/dl) eine in gleichem Ausmaß erhöhte Cholesterin- und Triglyzeridkonzentration hinweist (Quotient Cholesterin/Triglyzeride von 0,7 bis 1,3). Verursacht wird dies durch eine Anreicherung von Chylomikronen- und VLDL-Remnants im Plasma. Weiterführend ist die Lipoproteinelektrophorese (breite beta-Bande) und die Bestimmung des Apolipoprotein-E-Phänotyps (E2/E2 bei Typ III). Die Angaben für das LDL-Cholesterin aus dem Routinelabor sind beim Typ III meist nicht korrekt, da das erhöhte Remnant-Cholesterin fälschlicherweise der LDL-Fraktion zugeschlagen wird.

Therapie

Im Vordergrund steht, das LDL-Cholesterin mit Statinen zum Zielwert zu bringen. Bei der FCHL richtet sich danach die Therapie nach der aktuell bestehenden Lipoproteinkonstellation. Die familiäre Dysbetaloproteinämie und die FCHL sollten bereits bei relativ gering erhöhten Triglyzeridkonzentrationen nach Ausschöpfung diätetischer Maßnahmen medikamentös behandelt werden. Als Basistherapie eignen sich Omega-3-Fettsäuren (2–4 g/Tag), da sie sich gefahrlos mit anderen Medikamenten kombinieren lassen. Bei Hochrisikopatienten, bei denen hohe Triglyzeride und niedrige HDL-Cholesterinwerte vorliegen, kann zusätzlich mit Fibraten (z. B. Bezafibrat, Fenofibrat) und/ oder Nikotinsäure kombiniert behandelt werden.



Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. Hans-Ulrich Klör
Vorstandsmitglied DGFF
DGFF Lipidliga e.V.
Bunsenstr. 5
82152 Planegg bei
München
E-Mail: Prof.Kloer@
yahoo.de