

Hyperlipidämie (Dyslipidämie)

Patrick Messner
Medizinische Universität Innsbruck
Wintersemester 2014/2015

Folgendes Dokument ist ausschließlich für den persönlichen Gebrauch bestimmt. Eine Weitergabe in veränderter Form, besonders die Unkenntlichmachung des Verfassers oder eine Verwertung unter finanziellen Aspekten ist verboten. Alle Bilder unterliegen geltenden Copyrightbestimmungen und sind für den privaten Gebrauch verwendet, eine darüber hinausgehende Verbreitung und Verwendung ist nicht gestattet.

Inhaltsverzeichnis:

1. Lipide	3
2. Hyperlipidämie (Dyslipidämie)	3
3. Cholesterin	3
4. Hyperlipidämie	4
5. Primäre Hyperlipidämie	4
6. Sekundäre Hyperlipidämie	5
7. Metabolisches Syndrom	5
8. Atherosklerose	6
9. Hyperlipidämie/Atherosklerose	7
10. Risiko für Atherosklerose bzw. Herzgefäßerkrankungen	7
11. Anamnese	7
12. Untersuchung	8
13. Einschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos	9
14. Therapieziele – Primärprävention	9
15. Labor – Zielwerte (Primärprävention)	9
16. Therapieziele – Sekundärprävention	10
17. Labor – Zielwerte (Sekundärprävention)	10
18. Therapie der Hyperlipidämie	10
19. Medikamentöse Therapie	12
20. Procedere	12
21. Zusammenfassung	13
22. Literatur	13
23. Nachwort	13

1. Lipide:

- von algriechisch: „Fette“
- Werden entweder mit der Nahrung aufgenommen oder im Körper selbst synthetisiert
- Aufgabe der Lipoproteine (Verbindungen aus Lipiden und Proteinen):
 - Transport der verschiedenen Lipide (z.B. Cholesterin, Triglyceride, Phospholipide) im Blut:
 - ♦ Cholesterin spielt eine wichtige Rolle bei der Bildung von:
 - Zellwänden
 - Gallensäure (für die Fettverdauung notwendig)
 - Hormone
 - ♦ Triglyceride sind die wichtigste Speicherform für Fett
 - Besondere Bedeutung für folgende Lipoproteine:
 - ♦ LDL (enthält ca. 80% Cholesterin): Low Density Lipoprotein
 - ♦ HDL (Cholesterin): High Density Lipoprotein
 - ♦ VLDL (Triglyzeride): Very Low Density Protein

2. Hyperlipidämie (Dyslipidämie):

- Hierbei handelt es sich um eine Störung des Lipidstoffwechsels (Lipidstoffwechselstörung), die mit einer Vermehrung von Lipiden im Blut und eventuell Verschiebung der Lipoproteinanteilen einhergeht.
- Störungen dieser Art spielen eine schlüssige Rolle in der Entwicklung atherosklerotischer Komplikationen im gesamten Gefäßsystem (ZVK, pAVK, KHK, usw.)
- Es existieren nicht umsonst viele Studien und Metaanalysen zu diesem Thema.

3. Cholesterin:

- LDL-Cholesterin (Low Density Lipoprotein):
 - Bei einer Erhöhung bzw. Erniedrigung der HDL-Anteile lagert sich LDL in den Gefäßwänden ab und führt dort zur Oxidation und leg so den Grundstein zur Atheroskleroseentstehung
 - „böses Cholesterin“
- HDL (High Density Lipoprotein):
 - Transportiert das Fett aus den Gefäßwänden zum anschließenden Abbau in die Lieber.
 - „gutes Cholesterin“
- Cholesterinscreening in Österreich:
 - 39%: < 250mg/dl
 - 30%: < 200mg/dl
 - 19%: > 250mg/dl
 - 12%: < 160mg/dl(Salzburger Apothekenscreening, H. Sinzinger, H. Kritz, 10/2004, N = 2.334)

4. Hyperlipidämie:

- Unterteilung in:
 - Primäre Hyperlipidämie:
 - ♦ Mind. 3% der Bevölkerung
 - ♦ Genetisch bedingte Fettstoffwechselstörung
 - Sekundäre Hyperlipidämie:
 - ♦ 20% der Bevölkerung
 - ♦ Folgeerkrankungen aufgrund von (z.B.):
 - Übergewicht
 - Metabolisches Syndrom
 - Diabetes
 - Hypothyreose
 - Medikamente (Thiazide, Östrogene, Kortikoide, Anabolika)

5. Primäre Hyperlipidämien:

- Zum Beispiel:
 - Familiäre Hypercholesterinämie (1:500)
 - Kombinierte Hyperlipidämie (1:300)
 - Familiäre Hypertriglyzeridämie
- Die mit der Cholesterinvermehrung einhergehenden Hyperlipidämien sind charakterisiert durch kardiovaskuläre Veränderungen auf Basis der Atherosklerose und:
 - Xanthomen: gelbe Knoten in der Haut
 - Xanthelasma: gelbliche plattenförmige Einlagerungen an den Lidern
 - Lipidablagerung in der Kornea
- Todesursache ist meistens ein Herzinfarkt – bereits in jungen Jahren!

Fallbericht:

Herr G.:
männlich, geboren 1942.
Cholesterin: ca. 370mg/dl
Lebensstil: kein Nikotinkonsum, Normalgewicht, normaler RR
Z.n. ausgedehnter VW-Infarkt (1981)
Z.n. a.c. Bypass-OP (1983)
plötzlicher Herztod (1998)

Vater von Herr G.:
geboren 1916
tödlicher Herzinfarkt 1964 (48 J.)

Sohn von Herr G.:
geboren 1963
Cholesterin: ca. 380mg/dl
seit 1998 in Behandlung

Enkel von Herr G.:
geboren 1984
Cholesterin: ca. 350mg/dl

6. Sekundäre Hyperlipidämien:

- Sind die Folgen von anderen Grunderkrankungen, wie z.B.:
 - Diabetes mellitus
 - Übergewicht und Adipositas
 - Metabolisches Syndrom
 - Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion)
 - Cholestase (Stau der Gallenflüssigkeit)
 - Medikamente

7. Metabolisches Syndrom:

- Besteht sehr häufig aus einer variablen Kombination von Risikofaktoren, die zunächst einzeln, später kombiniert auftreten:
 - Vergrößerter Bauchumfang (M >102, F >88cm)
 - Erhöhter Blutdruck (RR >130/>85 mmHg)
 - Erhöhte Triglyzeride (>150mg/dl)
 - Niedriges HDL-Cholesterin (M <40, F <50mg/dl)
 - Erhöhte Nüchtern-Plasmaglukose (>100mg/dl)

Sind Sie „rundum“ gesund?

„Messen Sie Ihrem Bauchumfang mehr Bedeutung bei!“

Wissenschaftliche Arbeiten konnten zeigen, dass ein Bauchumfang über das Maß von 88cm bei Frauen und 102cm bei Männern ein guter Maßstab für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko ist. Ein zu großer Bauchumfang birgt die Gefahr, erhöhte Cholesterinwerte zu besitzen und bringt damit ein erhöhtes Risiko mit sich, eine Gefäßerkrankung zu entwickeln.

(Österreichischer Cholesterinkonsens 2006)

8. Atherosklerose (Gefäßverkalkung):

- Atherosklerose ist eine (entzündliche) Erkrankung der Arterien. Laut WHO gilt folgende Definition:
 - Atherosklerose ist eine variable Kombination von Veränderungen der Intima, bestehend aus einer herdförmigen Ansammlung von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia.“
 - Folgen sind:
 - ♦ Wandverdickung
 - ♦ Elastizitätsverlust
 - ♦ Lichtungseinengung
- Risikofaktoren:
 - Hyperlipidämie
 - Rauchen
 - Diabetes mellitus
 - Metabolisches Syndrom
 - Hypertonie
 - Endothel-Dysfunktion:
 - ♦ Vasokonstruktion
 - ♦ Thrombose
 - ♦ Entzündung
 - ♦ Gefäßläsion
 - ♦ Plaqueruptur
- Die Atherosklerose hat unterschiedliche Prädilektionsstellen. Eine Organatherosklerose betrifft insbesondere:
 - Herz
 - Gehirn
 - Niere
 - und verursacht durch Ischämie schwerwiegende Veränderungen.
- Cave: bei Diabetikern ist eine fortgeschrittene Atherosklerose anzunehmen.

9. Hyperlipidämie/Atherosklerose:

- ♦ Ein Zusammenhang zwischen einer Hyperlipidämie und Atherosklerose gilt heute als gesichert.
- ♦ Zahlreiche epidemiologische Untersuchungen haben dieses Ergebnis dokumentiert – v.a. dass durch die Zunahme des LDL-Cholesterins die Häufigkeit der (Koronar)-Gefäßereignisse ansteigt.
- ♦ Aufgrund dessen, dass erhöhtes Cholesterin keine „Schmerzen verursacht“ wird es oftmals nicht ernst genommen. Dies geschieht auch dann noch, obwohl sämtliche Studien belegen, dass durch eine frühzeitige Cholesterinsenkung – durch Lebensstilmodifikation und medikamentöse Therapie sowohl beim noch Gesunden (Primärprävention), als auch beim bereits Erkrankten (Sekundärprävention) – die Häufigkeit von Gefäßkrankungen wie Herzinfarkt, Schlaganfall und pAVK reduziert und die Sterblichkeitsrate gesenkt werden kann.

10. Risikofaktoren für Atherosklerose bzw. Herzgefäßerkrankungen:

- Nicht beeinflussbar sind:
 - Alter
 - Geschlecht:
 - Männer >45 J.
 - Frauen >55 J.
 - Familienanamnese für frühzeitige KHK – Prädisposition:
 - Männliche, erstgradige Verwandte <55 J.
 - Weibliche erstgradige Verwandte <65 J.
- Beeinflussbar sind:
 - Hyperlipidämie: erhöhtes Gesamtcholesterin und LDL-C, erniedriges HDL-C, erhöhter Cholesterin/HDL-Quotient
 - Übergewicht und metabolisches Syndrom
 - Hypertonie
 - Diabetes
 - Rauchen
 - Ungesunde Ernährung
 - Mangel an körperlicher Aktivität

11. Anamnese:

- Familienanamnese:
 - Vorzeitige Herzgefäßerkrankungen?
 - ♦ Herzinfarkt bei Verwandten ersten Grades
 - ♦ Schlaganfall bei Verwandten ersten Grades

- Eigenanamnese:
 - Im Frühstadium treten keine Beschwerden auf, weshalb Risikofaktoren dokumentiert werden sollten:
 - ♦ Ungesunde Ernährung?
 - ♦ Rauchen?
 - ♦ Alkoholkonsum?
 - ♦ Bekannte Hyperlipidämie?
 - ♦ Sportmangel?
 - ♦ Stress?
 - ♦ Medikamente?
 - ♦ Hypertonie?
 - Bestehen bereits Symptome einer KHK?
 - ♦ Schlaganfall
 - ♦ pAVK?
 - ♦ Diabetes?
 - ♦ Aortenaneurysma?
 - Pankreatitis: bei hohen Triglyzerid-Werten (>500mg/dl)

12. Untersuchung AB-Index:

- Übergewicht
- Bauchumfang
- Blutdruckmessung
- Xanthome:
 - Ablagerungen von im Überschuss zirkulierenden Lipiden (vorwiegend auffindbar bei Hyperlipidämie, aber kann auch bei normalen Fettwerten auftreten)
- Xanthelasmen:
 - Cholesterinablagerungen im Bereich der Augenlider.
 - Man findet bei etwa der Hälfte der Patienten eine Hyperlipidämie.
 - Deuten meistens auf eine familiäre Hypercholesterinämie hin.
- Arcus lipoides corneae:
 - Weißliche Trübungen der Hornhautperipherie
 - Lipideinlagerung (bei älteren Patienten irrelevant)
- Fettleber:
 - Verläuft meist ohne Beschwerden
- Im Spätstadium:
 - Charakteristischer Befund der atherosklerotischen Folgeerkrankungen (z.B. Herzinfarkt)

13. Einschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos:

- Cholesterin/HDL-Quotient:
 - Atherogener Index: ab einem Quotient von 5 steigt das Risiko auf das über 200-fache.
- Framingham-Tabelle 10-Jahres KHK-Risiko:
 - Für Frauen und Männer
 - Alter
 - Gesamtcholesterin
 - HDL-Cholesterin
 - Rauchen
 - Systolischer Blutdruck
- Risiko-Kalkulator (PROCAM-Studie):
 - Alter
 - LDL
 - HDL
 - Triglyzeride
 - Systolischer Blutdruck
 - Rauchen
 - Diabetes
 - Herzinfarkt in der Familien
- SCORE Risk. (ESC) für europäische Länder mit hohem und niedrigem Risiko

14. Therapieziele – Primärprävention:

- Hauptziel der Primärprävention ist es, die Verhinderung der Entstehung einer Atherosklerose durch Änderung des Lebensstils und Beseitigung der Risikofaktoren – bereits bei Schülern, Studenten!
- Erst wenn diese Maßnahmen (über zumindest drei Monate) nicht ausreichen, um die Zielwerte zu erreichen, ist zusätzlich medikamentös zu behandeln!
- Zielwerte richten sich entsprechend individuell nach Risikofaktoren!

15: Labor – Zielwerte (Primärprävention):

- Normalwerte ab dem 20. Lebensjahr:
 - Gesamtcholesterin: <200mg/dl
 - LDL-Cholesterin: <130mg/dl
 - HDL-Cholesterin: >50mg/dl
 - Cholesterin/HDL-Cholesterin: Quotient <5 bzw. 4*
 - Triglyzeride: <200mg/dl bzw. 150mg/dl**
- Cholesterin 2. ACCC 2002 Konsensus-Statement
* Österreichischer Cholesterinkonsensus 2002
** AAS 2006

- Bei erhöhten Werten und vorliegenden Risikofaktoren ist eine therapeutische Intervention frühzeitig sinnvoll.

16. Therapieziele – Sekundärprävention:

- Hierzu zählen Patienten mit hohem Herz-Kreislauf-Risiko und/oder Gefäßverschlussrisiko
- Ziel der Sekundärprävention sind die Verhinderung des Fortschreitens einer bereits klinisch manifestierten Gefäßerkrankung:
 - Koronare Herzkrankheit
 - Cerebralsklerose
 - Periphere arterielle Verschlusskrankheit
 - Carotisstenose
 - Abdominelles Aortenaneurysma
 - Familiäre Hypercholesterinämie
 - Nephropatie
 - Vermeidung einer neuerlichen klinischen Manifestation und unter Umständen sogar die Rückbildung bereits bestehender atherosklerotischer Läsionen
- Hier erfolgt die medikamentöse Therapie zeitgleich mit einer Lebensstiländerung.
- Cave: Diabetiker sind von Anfang an nach den sekundärpräventiven Richtlinien zu behandeln!

17. Labor – Zielwerte (Sekundärprävention):

- Cholesterin: <160mg/dl
 - LDL: <100mg/dl bzw. 80*
 - HDL: M >40, F >46*
 - Cholesterin/HDL-Cholesterin: Quotient <3
 - Triglyzeride: <200mg/dl bzw. 150mg/dl*
- Cholesterin 2. ACCC 2002 Konsensus-Statement
*NCEP, ESC 2007

18. Therapie der Hyperlipidämie:

- Lebensstilmodifikation:
 - Ernährung (Fettanteil <30%):
 - ♦ vermeiden:
 - Cholesterinreiche Lebensmittel (Eigelb, Butter, Innereien, fettes Fleisch und Wurst, Sahne, Mayonnaise, Schmalz, Shrimps)

- ♦ bevorzugen:
 - Milch und Joghurt bis 1,5% Fett, Buttermilch, Käse bis 30% i.Tr., Magerquark, Kartoffeln, Nudeln (Vollkorn), Fisch (Forelle, Barsch, Zander, Lachs, Thunfisch), Obst, Gemüse, Salate, Getreide, Walnüsse, Sonnenblumen-, Distel-, Maiskeimöl, Olivenöl, Rapsöl, Diätmargarine (Phytosterol/Sterole)
- bei Hypertriglyzeridämie:
 - ♦ Abbau von Übergewicht
 - ♦ Verzicht auf übermäßiger Alkoholkonsum
 - ♦ Verzicht auf zuckerhaltige Speisen und Getränke
- Bewegungstherapie:
 - ♦ Regelmäßige Bewegung und sportliche Aktivität in Form von:
 - Radfahren
 - Laufen
 - Schwimmen
 - Schilanglauf
 - Skaten, usw.
 - ♦ Dauer: mind. 20 Minuten, alle 6 Wochen um je 5 Minuten erhöhen, bis dreimal 40 bis 50 Minuten pro Woche
 - ♦ Regelmäßigkeit: drei bis viermal pro Woche
 - ♦ Trainingsherzfrequenz: Vermeiden einer zu hohen Pulsfrequenz.
 - Bei einem Alter >40 Jahren und bei untrainierten Patienten: individuell angemessene Trainingsfrequenz mittels Ergometrie
- Raucherentwöhnung:
 - ♦ Abstinenz (Motivation, Bücher)
 - ♦ Nikotinersatztherapie (Pflaster, Kaugummi)
 - ♦ Bupropion (z.B. Zyban): reduziert den „Suchtdruck“
 - ♦ Psychotherapeutische Intervention
 - ♦ Gruppentherapie
 - ♦ Bewältigungsstrategien (Entspannungsübungen, usw.)
- Medikamentöse Therapie:
 - Statine
 - Fibrate
 - Absorptionshemmer
 - Nikotinsäure
 - Omega-3-Fettsäure
- LDL-Apherese:
 - Hämodialyse ähnliches Verfahren zur Entfernung von LDL und Lp(a) bei therapierefraktären Patienten mit primärer Hyperlipidämie

19. Medikamentöse Therapie:

- Nicht immer gelingt es, Cholesterin und Triglyzeride nur durch Lebensstilmaßnahmen wie gesunde Ernährung und Sport (Gewichtsoptimierung, usw.) zu normalisieren. In vielen Fällen muss ein lipidsenkendes Medikament eingesetzt werden – vor allem dann, wenn ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen vorliegt.
- Medikamente, die zur Lipidsenkung eingesetzt werden, können das Erkrankungsrisiko für Herzinfarkt, Schlaganfall und pAVK vermindern.
- Medikamente:
 - Statine:
 - ♦ Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvasatin
 - ♦ Wirkung:
 - Die Lebersynthese von LDL-Cholesterin wird durch Hemmung eines Enzyms vermindert: 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase (HMG-CoA-Reduktase)
 - Die Effektivität der Statine in der Lipidsenkung, in der Senkung der kardiovaskulären Ereignisrate, der kardiovaskulären Mortalität und der Gesamtmortalität ist gesichert – durch Langzeitstudienenerfahrungen:
 - ✓ Reduktion von LDL (18-55%)
 - ✓ Reduktion von Triglyzeriden (7-30%)
 - ✓ Erhöhung von HDL (5-15%)
 - ✓ Verbesserte Endothelfunktion
 - ✓ Abbau vorhandener Ablagerungen (Plaques)
 - ✓ Nebenwirkungen: Myopathie, Erhöhung der Leberenzyme
(www.lipidforum.at)
 - Absorptionshemmer:
 - ♦ Ezetimib
 - Fibrate:
 - ♦ Bezafibrat, Etofibrat, Fenofibrat, Gemfibrozil
 - Nikotinsäure und Derivate:
 - ♦ Niacin, Tredaptive

20. Procedere:

- Hyperlipidämie/Übergewicht:
 - Aufklärung
 - Vorerst Diät
 - Körperliche Betätigung
 - Kontrolle in 3 Monaten
- Hypertonie:
 - Überweisung zum Internisten für
 - Langzeit-RR-Messung
 - Carotis-Sonographie
 - Salzarme Kost

- Nikotinkarenz
- Hypothyreose:
 - Kontrolle bei Nuklearmedizin
- Varicositas:
 - Kompressionsstrümpfe
 - Vermeidung von langem Stehen oder Sitzen

21. Zusammenfassung:

- Hyperlipidämie ist zunächst meist asymptomatisch. Erste Beschwerden treten erst durch vaskuläre arteriosklerotische Folgeerkrankungen wie KHK, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) auf.
- Frühdiagnose und rechtzeitige Behandlung der Hyperlipidämie und der anderen Risikofaktoren sind Voraussetzung zur Senkung der Erkrankungs- und Todesfälle.
- Eine ausführliche Aufklärung des Patienten ist für die Therapietreue unerlässlich.
- In der Regel werden lipidsenkende Medikamente – wenn indiziert – lebenslang durchgeführt.

22. Literatur:

- Praxisleitfaden Allgemeinmedizin. St. Gesenhues, R. Ziesché. Urban & Fischer. 6. Auflage. 2010
- www.lipidforum.at
- www.univadis.de
- Cholesterin 2. ACCC 2002 Konsensus-Statement
- Salzburger Apothekenscreening H. Sinzinger, H. Kritz 10/2004 (Lipidforum austriacum 2004)
- Cholesterin fürs Leben. Videofilm. Pfizer. Wiss. Lipidforum austriacum.
- Stiftung Deutsche Schlaganfall Hilfe
- Dermatologie und Venerologie. Fritsch. Springer. 1998
- Klinisches Wörterbuch. Psychrembe. De Gruyter
- Herz-Kreislauf Transparent. Atherosklerose und Gefäßprotektion. Aventis
- Cholesterinkonsensus der Österreichischen Atherosklerosegesellschaft (AAS) 2006

23. Nachwort:

Das Skript soll nur als Überblick über das Thema „Hyperlipidämie (Dyslipidämie)“ dienen, weshalb sämtliche Quellen nicht angegeben werden. Die Inhalte stammen teils aus Vorlesungsmitschriften, teils aus Internetrecherchen.