

Lipide

2019 sind die Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Dyslipidämie von den Europäischen Gesellschaften für Kardiologie (ESC) und Atherosklerose (EAS) veröffentlicht worden (1). Eine Risikostratifizierung anhand eines 10-Jahre Risikos (Score) wird empfohlen für alle asymptomatischen Personen über 40 Jahre ohne kardiovaskuläre Erkrankung (CVD), Diabetes mellitus (DM), chronische Niereninsuffizienz (CKD) oder LDL-Cholesterin (LDL-C) > 190 mg/dl (> 4,9 mmol/l) (1,2).

Atherosklerotisches Risiko	LDL-Cholesterin Zielwert
Sehr hohes Risiko: <ul style="list-style-type: none"> - atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (ASCVD) - Score $\geq 10\%$ - Familiäre Hypercholesterinämie (FH) mit ASCVD oder einem anderen bedeutenden Risikofaktor - schwere CKD (eGFR < 30 ml/min/1,73m²) - DM mit Endorganschädigung oder drei bedeutsamen Risikofaktoren oder T1DM länger als 20 Jahre 	unter 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) und Halbierung des Ausgangswerts <i>Hinweis: Bei zweitem kardialen Ereignis innerhalb von 2 Jahren unter Therapie mit Lipidsenkern soll ein Zielwert von unter 40 mg/dl (<1 mmol/l) in Betracht gezogen werden.</i>
Hohes Risiko: <ul style="list-style-type: none"> - Score $\geq 5\%$ und < 10 % - Patienten mit bedeutsamen Einzelrisiken wie Gesamtcholesterin (TC) > 310 mg/dl (> 8 mmol/l), LDL-C > 190 mg/dl (> 4,9 mmol/l) oder RR > 180/110 mmHg - alle Patienten mit Familiärer Hypercholesterinämie (FH) ohne bedeutsamen Risikofaktor - DM ohne Endorganschaden aber über 10 Jahre Dauer oder einem anderen Risikofaktor 	unter 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l) und Halbierung des Ausgangswerts
Moderates Risiko <ul style="list-style-type: none"> - Score $\geq 1\%$ und < 5 % - junger Patient (T1DM < 35 Jahre, T2DM < 50 Jahre) mit DM-Dauer unter 10 Jahren und ohne Risikofaktoren 	unter 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
Niedriges Risiko <ul style="list-style-type: none"> - Score < 1 % 	unter 116 mg/dl (< 3,0 mmol/l) Bei 116-190 mg/dl (3,0-4,9 mmol/l) Lifestyle-Änderung und ggf. die Gabe eines Lipidsenkens erwägen.

Lipoprotein (a)

Bei Erwachsenen soll mindestens einmal im Leben der Lipoprotein (a)-Wert ermittelt werden, um Personen mit Lp(a)-Werten > 180 mg/dl (> 430 nmol/l) zu entdecken. Diese Personen haben ein ähnlich hohes Risiko für atherosklerotisch bedingte Gefäßerkrankungen wie bei heterozygoter FH. Außerdem wird eine Bestimmung von Lipoprotein (a) empfohlen, wenn der Score an der Grenze zwischen moderatem und hohem Risiko gelegen ist. Ab einer Lp(a)-Konzentration von > 50 mg/dl findet sich eine zunehmende Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläre Ereignisse.



Cholesterin, gesamt (TC):

Als optimal werden Werte unter 155 mg/dl (≤ 4 mmol/l) angesehen! Hinsichtlich einer Risikostratifizierung mit Cholesterin siehe Literatur 2; es gelten die Tafeln für „low-risk regions of Europe“.

Triglyceride (TG):

Werte unter 150 mg/dl ($< 1,7$ mmol/l) zeigen ein niedriges Risiko an. Bei erhöhten Werten ist der Score zu ermitteln.

Apolipoprotein B (ApoB), Non-HDL-Cholesterin, Metabolisches Syndrom, DM:

ApoB kann generell als Alternative zu LDL-C gemessen werden. Unter folgenden Umständen kann LDL-C berechnet nach Friedewald oder direkt gemessen zu niedrig ausfallen: Personen mit erhöhtem TG, DM, Übergewicht, oder sehr niedrigem LDL-C. Als Alternative kann in diesen Fällen auf ApoB und Non-HDL-C ausgewichen werden. Zielwerte für ApoB sind < 65 , 80 und 100 mg/dl für sehr hohes, hohes oder moderates Risiko. Zielwerte für Non-HDL-Cholesterin sind < 85 , 100 und 130 mg/dl ($< 2,2$, $2,6$ und $3,4$ mmol/l) für sehr hohes, hohes oder moderates Risiko. Bei sehr hohem Risiko mit rekurrenter ASCVD betragen die Zielwerte für ApoB < 55 mg/dl und Non-HDL-C < 70 mg/dl ($< 1,8$ mmol/l).

HDL-Cholesterin: Patienten mit Werten über ca. 90 mg/dl ($> 2,3$ mmol/l) haben ein erhöhtes Risiko für ASCVD. Solch hohe Werte können nicht zur Risikostratifizierung verwendet werden.

Familiäre Hyperlipidämien:

Bei der familiären kombinierten Hyperlipidämie sind LDL-C und/ oder TG erhöht. Deshalb wird die Diagnose selten gestellt, obwohl eine hohe Prävalenz (1:100-1:200) besteht. ApoB-Werte > 120 mg/dl, TG > 133 mg/dl ($> 1,5$ mmol/l) und vorzeitige CVD (Männer < 55 , Frauen < 60 Jahre) in der Familienanamnese sind hinweisend. Eine genetische Untersuchung kommt nicht in Betracht, da die Ursache polygenetisch ist. Die familiäre heterozygote Hypercholesterinämie ist ebenfalls häufig (ca. 1:200). LDL-C ist lebenslang erhöht.

Hinweisend sind 1) Cholesterinwerte ohne Behandlung oberhalb 310 mg/dl (≥ 8 mmol/l) bei Erwachsenen oder erwachsenen Angehörigen, 2) vorzeitige CVD beim Patienten oder Angehörigen, 3) Xanthome an den Sehnen beim Patienten oder Angehörigen, 4) plötzlicher vorzeitiger Herztod bei einem Familienmitglied. Die Erkrankung ist monogenetisch, es sind über 1000 Mutationen beschrieben. Entsprechend den holländischen Kriterien kann eine genetische Diagnostik durchgeführt werden: LDLR, APOB, PCSK9 (1). Bei Kindern mit V.a. fam. heterozygote Hypercholesterinämie wird eine weitere Diagnostik empfohlen, wenn das LDL-C oberhalb von 160 mg/dl ($> 4,16$ mmol/l) gemessen wird. Ist eine genetische Ursache in der Familie diagnostiziert, gilt als Grenzwert für eine weitere Diagnostik 130 mg/dl ($3,38$ mmol/l).

Wenn Cholesterin und TG gleichzeitig deutlich erhöht sind (meist $> 620-880$ mg/dl ($> 7-10$ mmol/l)) besteht der V.a. eine familiäre Dysbetalipoproteinämie. Die ApoE-Genotypisierung ist i.d.R. homozygot für E2.

Bei der familiären Hyperchylomikronämie ist TG oft über 1000 mg/dl ($> 11,2$ mmol/l) und das Serum milchig. Es sind monogenetische Mutationen auf sechs Genen beschrieben.

TG-Werte zwischen $176-880$ mg/dl ($2-10$ mmol/l) weisen auf eine polygenetische Hypertriglyceridämie hin. Ab 880 mg/dl (> 10 mmol/l) ist das Risiko für eine Pankreatitis deutlich erhöht, aber bereits TG-Werte zwischen $440-880$ mg/dl ($5-10$ mmol/l) sind mit einer Pankreatitis assoziiert.

Eine Hypobetalipoproteinämie (LDL-C $20-60$ mg/dl ($0,5-1,5$ mmol/l)) sollte vom Spezialisten betreut werden.

Kontrollmessungen bei Therapie mit Lipidsenkern:

Vor Therapiebeginn: Wiederholungsuntersuchung des Lipidstatus innerhalb von 1 bis 12 Wochen.

Nach Therapiebeginn bzw. bei Änderung der Dosis: Wiederholungsuntersuchung nach 8 (+/- 4) Wochen, GPT (ALT): Vor Therapiebeginn; 8-12 Wochen nach Beginn oder Dosisänderung. Wenn GOT $> 3 \times$ ULN (ULN = Upper Limit of Normal), dann Therapieunterbrechung.

CK: Kontrolle vor Therapiebeginn. Therapie nur wenn CK $< 4 \times$ ULN. Muskelschmerzen beachten. Kein generelles Monitoring. Vorgehen bei erhöhter CK unter Therapie siehe unter Literatur 1.

Literatur:

1. www.eas-society.org (European Atherosclerosis Society, EAS)
2. www.heartscore.org ; deutsch: http://www.heartscore.org/de_DE/access-heartscore

