

Fettstoffwechselstörungen

Aktuelle Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen anhand der neu erschienenen Praxis-Leitlinie Fettstoffwechselstörungen

Die Veranstaltung zur neuen Praxis-Leitlinie Fettstoffwechselstörungen war trotz des Termins am Freitagnachmittag und herrlichem Wetter gut besucht, es nahmen sowohl Hausärzte als auch Diabetologen, Internisten, Kardiologen und Angiologen teil.

In der Einführung hat Erik Bodendieck, Vizepräsident der Sächsischen Landesärztekammer, die Bedeutung von Fettstoffwechselstörungen für die Ausprägung des Diabetes und der diabetischen Spätkomplikationen dargestellt.

Der Vorstandsvorsitzende der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen, Dr. med. Klaus Heckemann, referierte zum Thema langfristig sichere Arzneimitteltherapie im Spannungsfeld zwischen GBA-Richtlinie und medizinischer Leitlinie am Beispiel der Sächsischen Praxis-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen. Er hat in seinem Referat auf die Begrenzung der Verordnungsfähigkeit von Lipidsenkern hingewiesen. Lipidsenker können in Abhängigkeit von der Risikosituation des Patienten verordnet werden. Die Therapie muss wirtschaftlich, ausreichend, notwendig

und zweckmäßig sein. Anhand eines Fallbeispiels hat Dr. Heckemann die Möglichkeiten der Verordnung von Lipidsenkern auf Kassenrezept vs. Privatrezept dargestellt.

In seinem Referat ist Herr Bodendieck auf die Funktion des Hausarztes bei der Behandlung von Fettstoffwechselstörungen eingegangen. In der Sprechstunde eines Hausarztes müssen multiple Probleme gelöst werden, von Rückenschmerzen, Bronchitis, Pneumonie, KHK über Fettstoffwechselstörungen bis hin zum Diabetes. Dem Hausarzt kommt dabei eine Schlüsselfunktion in der Koordinierung der Diagnosen und der Therapie des Patienten zu. Herr Bodendieck hat auf die besondere Bedeutung der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Hausarzt, Facharzt, Krankenhausarzt und Rehaklinik hingewiesen.

Priv.-Doz. Dr. med. Ulrike Rothe stellte die epidemiologische Situation zu kardiovaskulären Ereignissen in Sachsen dar. Kardiovaskuläre Krankheiten (KVK) sind die häufigste Todesursache in Deutschland. Ihr Anteil an allen Todesursachen umfasst 42 Prozent. Bei Diabetikern ist die KVK sogar in bis zu 70 Prozent Todesursache. Nach dem MONICA-Augsburg-Register ereignen sich pro Jahr ca. 300.000 Herzinfarkte mit einer Sterblichkeit von ca. 20 Prozent. Im Jahre 2008 starben in Deutschland 56.775 Personen am Myokardinfarkt (Statistisches Bundesamt 2010). 30 Prozent der Infarktpatienten sterben prähospital.

Nach dem Herzinfarktatlant (Bruckenberg Bericht 2010) ist die Infarktsterblichkeit besonders hoch in Sachsen sowie in den anderen neuen Bundesländern und besonders in der männlichen Bevölkerung.

Unter den klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Rauchen, Bewegungsmangel, Über- und Fehlernährung, Adipositas, postprandiale Hyperglykämie, Hypertonie und thrombogenetischen Faktoren spielt die Dyslipidämie eine entscheidende Rolle:

- Erhöhte LDL-Cholesterin-Werte sind ein unabhängiger Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit und die extrakoronare Arteriosklerose. Ein erhöhter LDL-Cholesterin-Wert ist sicher der wichtigste Risikofaktor für die Ausprägung der arteriosklerotischen Spätkomplikationen. Die linearen Beziehungen zwischen erhöhtem LDL-Cholesterin und dem Risiko für die koronare Herzkrankheit wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen.
- Ein niedriges HDL-Cholesterin ist ein unabhängiger Prädiktor der koronaren Herzkrankheit und ist für die Festlegung des LDL-Zielwertes bedeutsam.
- Auch erhöhte Triglyzeride zeigen ein erhöhtes Risiko für die koronare Herzkrankheit an, besonders bei Vorliegen eines Diabetes.
- Ein bisher noch nicht ausreichend bekannter, aber offenbar sehr aggressiver Risikofaktor ist ein erhöhter Lipoprotein(a)-Spiegel.

Lipoprotein(a) ist ein unabhängiger Risikofaktor für die KHK und die extrakoronare Arteriosklerose. Diesem Risikofaktor muss in Zukunft eine besondere Beachtung geschenkt werden.

Diese oben genannten kardiovaskulären Risikofaktoren können subsummiert werden als Metabolisch-Vaskuläres Syndrom (MVS). Die Praxis-Leitlinie MVS wird ebenfalls noch in diesem Jahr in einer neuen überarbeiteten Auflage erscheinen.

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Sabine Fischer, Medizinische Klinik und Poliklinik III des Universitätsklinikums Dresden, hat in ihrem Referat die Umsetzung der neuen Praxis-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen in spezialisierten Stoffwechselambulanzen erläutert. Die oben genannten Risikofaktoren stellen die Grundlage für die Behandlung von Fettstoffwechselstörungen 2012 dar.

Im Rahmen der Erstdiagnostik bzw. Verlaufskontrolle einer Fettstoffwechselstörung sollten folgende Parameter gemessen werden: Ges.-Cholesterin, Triglyzeride, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin. Die Bestimmung der Blutfettparameter sollte nach einer 8- bis 12-stündigen Nüchternperiode erfolgen, da die Triglyzeride postprandial ansteigen. Zumindest einmalig im Leben sollte bei Patienten mit einem Progress von Gefäßerkrankungen oder mit einer ungünstigen Familienanamnese der Lipoprotein(a)-Wert gemessen werden. Da dieser Parameter zu 70 bis 80 Prozent genetisch determiniert ist, genügt eine einmalige Messung. Weiterhin sollten im Rahmen der Diagnostik einer Fettstoffwechselstörung Kreatinin und der GFR-Wert, GGT als Marker der Fettleber und ALAT bestimmt werden. Nüchtern-Plasmaglukose und HbA1c dienen dazu, einen Diabetes auszuschließen oder die Einstellung eines bereits bekannten Diabetes zu überprüfen. Zum Ausschluss einer Hypo- oder Hyperthyreose ist einmalig TSH zu messen. Wenn eine medikamentöse Therapie, besonders mit einem Statin oder Fibrat, geplant ist, sollte der CK-Wert gemessen werden.

Die Therapieziele sind abhängig von der Risikosituation eines Patienten. Wenn eine positive Familienanamnese für eine frühe KHK bei Verwandten 1. Grades vorliegt, besteht 1 Risikofaktor. Das Alter des Patienten (Männer > 45 Jahre, Frauen > 55 Jahre) stellt einen weiteren Risikofaktor dar. Ein niedriges HDL-Cholesterin erhöht das Risiko des Patienten, ebenso eine bestehende Hypertonie (Blutdruckwerte > 140/90 mmHg oder laufende antihypertensive Therapie). Auch Zigarettenrauchen ist einer der Haupt-Risikofaktoren für arteriosklerotische Gefäßerkrankungen. Bei Bestehen eines hohen HDL-Cholesterin-Wertes (> 1,55 mmol/l) sinkt die Risikofaktorsituation um einen Risikofaktor.

Die Therapieziele hängen von der Anzahl der bestehenden Risikofaktoren und vom Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit oder anderer Manifestationen der Arteriosklerose ab. Je höher das Risiko, desto niedriger sind die Blutfettparameter, insbesondere das LDL-Cholesterin, einzustellen.

Wenn das Risiko in den nächsten 10 Jahren unter 20 Prozent liegt, muss die lipidsenkende Therapie eventuell auf Privatrezept rezeptiert werden. Ausnahmen, die eine Rezeptierung auf Kassenrezept erlauben, sind zum Beispiel eine ungünstige Familienanamnese, das Vorliegen einer familiären Hypercholesterinämie oder das Bestehen eines Diabetes.

Befindet sich der Patient in einer Hochrisikosituation (bestehende koronare Herzkrankheit oder Diabetes oder andere Formen der Arteriosklerose wie manifeste pAVK oder cerebrovaskuläre Durchblutungsstörungen, Vorliegen eines Aortenaneurysmas) sollte der LDL-Cholesterin-Wert auf < 2,6 mmol/l gesenkt werden. Wenn ein Diabetes und eine manifeste Arteriosklerose vorliegen, ist der LDL-Cholesterin-Wert auf < 1,8 mmol/l zu senken.

Eine Überweisung in eine spezialisierte Stoffwechselambulanz oder in eine diabetologische Schwerpunktpraxis sollte vorgenommen werden

■ bei unzureichender Einstellbarkeit von LDL-Cholesterin oder

- bei ausgeprägt erhöhten Lipoprotein (a)-Werten oder
- bei massiv erhöhten Triglyzeridwerten (>10 mmol/l) oder
- bei Nichteinstellbarkeit schwerer Formen von Fettstoffwechselstörungen durch Unverträglichkeit oder unzureichender Effektivität lipidsenkender Medikamente oder
- bei Vorliegen einer schweren familiären Form einer Fettstoffwechselstörung.

Die wichtigsten in Deutschland verfügbaren Medikamente sind die Statine, Ezetimibe, Nikotinsäurederivate, Fibrate, Anionenaustauscherharze und Omega 3-Fischöl.

Bei schwerem Progress einer arteriosklerotischen Gefäßerkrankung und Nichteinstellbarkeit des LDL-Cholesterin-Wertes in den Zielbereich (< 2,6 mmol/l oder < 1,8 mmol/l) sowie bei Patienten mit Lipoprotein(a)-Werten > 600 mg/l und Progress einer manifesten Gefäßerkrankung ist die Indikation für die Lipoproteinapherese gegeben.

Im Rahmen der Differenzialtherapie einer Fettstoffwechselstörung ist zu beachten, dass die Statine über differente Abbauwege metabolisiert werden, sodass bei Unverträglichkeit eines Statins ein anderes Statin eingesetzt werden kann (Atorvastatin, Lovastatin und Simvastatin werden über Cytochrom P450 3A4 abgebaut, Fluvastatin wird über Cytochrom P450 2C9, Pravastatin über Sulfierung und Rosuvastatin über Cytochrom P450 2C9 3A4 2C19 abgebaut).

Wichtig ist die Veränderung der Pharmakokinetik bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz zu beachten. Statine dürfen bei eingeschränkter Nierenleistung nur in submaximaler Dosis eingesetzt werden, nur Fluvastatin ist in maximaler Dosis möglich. Besonders wichtig ist, dass Fibrate niemals bei eingeschränkter Nierenfunktion appliziert werden dürfen, da das Risiko einer Rhabdomyolyse massiv ansteigt. Bei einer GFR < 60 sind Fibrate, besonders in retardierter Form, abzusetzen.

Auf besondere Aspekte bei der Behandlung des Chylomikronämie-Syndroms und bei Patienten mit erhöhtem Lipoprotein(a)-Werten wurde hingewiesen.

Besonders wichtig für alle niedergelassenen Ärzte, aber auch alle Krankenhausärzte ist der Hinweis auf die geltenden gesetzlichen Bestimmungen, das heißt die Arzneimittelrichtlinie vom 01.04.2009 in der Modifikation vom 18.08.2009, um Regresse zu vermeiden. Im letzten Vortrag hat Herr Prof. Dr. med. Norbert Weiss, UniversitätsGefäßCentrum des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden, die Datenlage bezüglich des Einflusses von Statinen auf die Prognose und den Verlauf von peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK), zerebrovaskulärer Erkrankung und Aortenaneurysma zusammengefasst.

Patienten mit klinisch manifester atherosklerotischer Gefäßerkrankung außerhalb der Herzkranzgefäße haben ein höheres Risiko an einer kardiovaskulären Erkrankung zu versterben als Patienten mit isolierter koronarer Herzerkrankung, unter anderem dadurch bedingt, dass die gesamte Atheroskleroselast dieser Patienten höher ist. Dementsprechend sind Patienten mit extrakoronarer Manifestation der Atheroskle-

rose kardiovaskuläre Hochrisikopatienten und profitieren von einer konsequenten LDL-Cholesterin senkenden Therapie in gleichem Maße wie Herzinfarktpatienten. Dies gilt für Patienten nach erlittenem Schlaganfall, mit Stenosen der hirnzuführenden Arterien, mit PAVK und mit Bauchaortenaneurysma.

Neben der Mortalitätsenkung hat eine Cholesterin-senkende Therapie mit Statinen auch günstige Effekte auf den Verlauf dieser Erkrankungen. Bei Patienten mit PAVK verlängert eine Statintherapie die schmerzfreie Gehstrecke, reduziert die Progression der PAVK und verbessert die Offenheitsrate nach Bypasschirurgie oder peripheren Katheterinterventionen. Eine bereits präoperativ begonnene Statintherapie reduziert die periprozedurale Schlaganfallrate und Mortalität von Patienten, die aufgrund einer symptomatischen oder asymptomatischen Carotisstenose operativ oder katheterinterventionell behandelt werden müssen. Das Größenzwachstums von Bauchaortenaneurysmen kann durch eine Statintherapie verzögert werden. Bei Patienten, bei denen große operative Gefäßeingriffe an der Bauchschlagader oder peripheren Arterien vorgenommen werden müssen, verringert eine präoperativ begonnene Statintherapie

die perioperative Mortalität. Diese Effekte sind vermutlich zum Teil durch die Hemmung der Atheroskroseentwicklung, zum Teil aber auch durch sogenannte pleiotrope Statinwirkungen, wie Verbesserung der Gefäßfunktion, antientzündliche Effekte, Verringerung von oxidativen Stress und anderes vermittelt.

Somit besteht – durch zahlreiche klinische Studien belegt und in nationalen und internationalen Leitlinien empfohlen – eine Indikation für eine LDL-Cholesterin senkende Therapie mit Statinen bei Patienten mit symptomatischer oder asymptomatischer Gefäßerkrankung in jedem Gefäßterritorium, sei es nun koronar, zerebrovaskulär, peripher arteriell oder aortal, und insbesondere bei Patienten vor kardialer und nicht kardialer offen chirurgischer oder endovaskulärer Gefäßintervention. Als Zielwert ist hierbei ein LDL-Cholesterin-Wert <1,8 mmol/l anzustreben.

Die neue Praxis-Leitlinie wurde mit den KV-Mitteilungen an die niedergelassenen Ärzte versandt. Sie kann über info@ag-sachsen.de bezogen werden.

Literatur beim Verfasser

Anschrift der Verfasser:
Priv.-Doz. Dr. med. habil. Ulrike Rothe
Priv.-Doz. Dr. med. habil. Sabine Fischer