

Therapie der Hyperlipidämie

Leitlinien im Alltag umsetzen

WALTER DRESCH UND
JOACHIM FESSLER

«Herr Doktor, können Sie einmal nachschauen, ob ich auch zu hohes Cholesterin habe?» Es vergeht kein Tag in der hausärztlichen Sprechstunde, an dem nicht über erhöhte (oder vermeintlich erhöhte) Cholesterinwerte gesprochen werden muss. Wie lassen sich nun die in Leitlinien geforderten Therapievorgaben im Praxisalltag am besten umsetzen? Und nach welchen Leitlinien können wir Hausärzte uns richten?

Die Normwerte von maximal 200 mg/dl für das Gesamtcholesterin werden von vielen Patienten überschritten. Selbst völlig Gesunde, die im Rahmen einer Gesundheitsuntersuchung ab dem 35. Lebensjahr vorschriftsmässig auf Cholesterin getestet werden, haben nach dieser

Vorgabe erhöhte Werte, die der Hausarzt mit ihnen besprechen muss. Und häufig genug ist es der Entlassungsbrief aus der Klinik oder der Facharztbericht, der eine bis jetzt ungenügende Einstellung der Cholesterinwerte reklamiert und ein strengeres Regime fordert.

Wie soll der Hausarzt nun vorgehen, wenn fast alle seine Patienten nach dieser Vorgabe zu hohe Cholesterinwerte aufweisen? Ein Blick in die eigenen Unterlagen oder in entsprechende Statistiken verrät: Auch bei gesunden Patienten steigt der persönliche Cholesterinwert über Jahre kontinuierlich an (in der hausärztlichen Langzeitbetreuung liegen hierzu in jeder Praxis ausreichende Daten vor).

Frauen haben zirka 10 bis 20 Prozent höhere Werte als Männer. Der allgemeine Durchschnittswert liegt je nach Patientenalter zwischen 250 und 270 mg/dl, zirka 50 Prozent der unter 25-Jährigen und zirka 90 Prozent der über 65-Jährigen überschreiten damit den Wert von 200 mg/dl (1–3). Doch weder haben Frauen ein höheres KHK-Risiko, noch sind 90 Prozent aller 65-Jährigen einem therapiebedürftigen Infarkttrisiko ausgesetzt.

Achtung Statistik: Auch die Anzahl grauer Haare steigt mit zunehmendem Lebensalter an, stellt diese Anzahl somit auch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen dar? Natürlich nicht, es ist eine Korrelation, die diese Werte verbindet und keine ursächliche Beziehung. Deswegen reduziert Haarfärben auch nicht das Risiko.

Normwert gegen Zielwert

Dennoch wird seit den Achtzigerjahren an diesem Grenzwert von 200 mg/dl als allgemein verbindlicher Grösse von Fachgesellschaften und Laborbetreibern festgehalten.

Merk-sätze

- Eine KHK, eine Karotisstenose, eine klinisch relevante pAVK oder ein manifester Diabetes ordnet einen Patienten in die Gruppe der Sekundärprävention ein.
- Für die Primärprävention werden in der Regel zunächst nichtmedikamentöse Massnahmen zum Einsatz kommen.

Durch die Einbeziehung von HDL- und LDL-Cholesterin sind jedoch noch weitere Werte hinzugekommen, wo zumindest in der Sekundärprävention für eine medikamentöse Senkung des LDL-Cholesterins keine Grenzen mehr bestehen (4).

Da sich der durchschnittliche Versicherte (Patient?) nicht gesundheitsbewusst genug verhält und deshalb in der überwiegenden Zahl erhöhte (gefährliche, pathologische?) Lipidwerte aufweist, muss alles versucht werden, diese Werte zu senken (Primärprävention).

Welche Hilfen findet der Hausarzt auf seinem therapeutischen Weg zwischen den Forderungen der Patienten, den Vorgaben der Spezialisten, den Fesseln von Budget und Richtgrössen und dem medizinisch Notwendigen und Sinnvollen, um seinen jeweiligen und individuellen Patienten entsprechend seines Risikos angemessen zu behandeln?

Hypercholesterinämie im Check-up

Beispiel: eine 55-jährige Frau, postmenopausal, Cholesterin im Rahmen eines

Tabelle 2: **Hyperlipidämie: Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse**

Massnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen: Diese Massnahmen haben Priorität

- Reduktion der tierischen Fette in der Nahrung zugunsten von pflanzlichen Fetten (Öle), mediterrane Kost
- 1–2 Gläser Wein pro Tag (Ausnahme: Mamma-Ca.-Familien, Alkoholranke)
- 3 Esslöffel Haferflocken pro Tag senken das Serumcholesterin bis 16%
- 1–2-mal pro Woche Fischmahlzeit
- Gewichtskontrolle
- Ausdauertraining
- Beachte weitere Risikofaktoren

Medikamentöse Therapie: nur in Ausnahmefällen

- Nutzen nur bei Hochrisikopatienten belegt
- Bei heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie: Statine, ggf. Anionenaustauschharze, ASS 100!
- Bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie: Lipidapherese
- Therapie der weiteren Risikofaktoren

Tabelle 3: **Hyperlipidämie: Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse**

Massnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

- Reduktion der tierischen Fette in der Nahrung zugunsten von pflanzlichen Fetten (Öle), mediterrane Kost
- 1–2 Glas Wein pro Tag (Ausnahme: Mamma-Ca.-Familien, Alkoholranke)
- 3 Esslöffel Haferflocken pro Tag senken das Serumcholesterin
- 1–2-mal pro Woche Fischmahlzeit
- Gewichtskontrolle
- Ausdauertraining
- Beachte weitere Risikofaktoren

Medikamentöse Therapie

- Nutzen bei über 70-Jährigen im Einzelfall zu entscheiden (NNT = 48)
- Ziel: LDL-Cholesterin < 100 mg/dl oder tiefer: Statine, ggf. Anionenaustauscher, bei Unverträglichkeit evtl. Fibrate
- Compliance: Achten auf abendliche Einnahme der Statine
- Bei Patienten mit niedrigem HDL-Cholesterin und normalem LDL-Cholesterin: Gemfibrozil
- In schweren Fällen: Lipidapherese
- Bei KHK: ASS, Betablocker, ACE-Hemmer
- Bei AVK: ASS
- Therapie weiterer Risikofaktoren

Check-up 302 mg/dl, bisher gesund. Die Nachbarin, mit der sie sich ausgetauscht hat, wird «gegen Cholesterin» behandelt, obwohl sie einen «viel niedrigeren Wert hat!» Wie kann der Hausarzt nun weiter vorgehen? Zunächst einmal sollten eventuell bestehende weitere Risikofaktoren erfasst werden. Dazu eignen sich die folgenden Untersuchungen:

- LDL-Cholesterin
- HDL-Cholesterin
- Triglyzeride
- Blutzucker (Ausschluss Diabetes)
- systolischer Blutdruck
- höheres Lebensalter und Nikotinkonsum sind ebenfalls relevante Risikofaktoren
- familiäre Herzinfarkterkrankungen erfragen
- Bewegungsanamnese.

In unserem Beispiel: LDL 230 mg/dl, HDL 68 mg/dl, Triglyzeride 135 mg/dl, kein Diabetes, systolischer RR 130 mmHg, Nichtraucherin, keine KHK in der Familie.

Einschätzung des Risikos

Eine Möglichkeit, das individuelle Risiko für einen Herzinfarkt einzuschätzen, ist die Anwendung des so genannten PROCAM-Scores (Tabelle 1). Dieser Score ordnet den vorliegenden Risikofaktoren entsprechend ihrer Ausprägung eine bestimmte Punktzahl zu, aus der sich das Risiko ablesen lässt, innerhalb der nächsten zehn Jahre einen Herzinfarkt zu erleiden. Das Risiko wird aus acht Faktoren errechnet. Ermitteln Sie für jeden Faktor die Punktzahl und addieren Sie anschliessend alle Punkte. Aus der Gesamtpunktzahl er-

gibt sich das prozentuale Risiko. Der PROCAM-Score wurde aus den Daten von 35- bis 65-jährigen Männern errechnet (5). Für postmenopausale Frauen mit Diabetes mellitus gelten die gleichen Risikowerte wie für die Männer. Für postmenopausale Frauen ohne Diabetes mellitus muss das für Männer berechnete Risiko durch 4 geteilt werden.

In unserem Beispielfall ergeben sich 46 Punkte, da die Frau postmenopausal keinen Diabetes hat, wird dieser Wert noch durch 4 geteilt. Es ergeben sich somit 11,5 Punkte, dies entspricht auf dem Zahlenstrahl einem Zehn-Jahres-Risiko von < 1,0 Prozent.

Was kann man der Patientin anraten neben oder – bei leichter ausgeprägten Fällen – anstelle der Medikamentengabe? In der Leitlinie der KV Hessen (16) werden

Tabelle 1: **PROCAM-Score zur Abschätzung des 10-Jahres-Risikos für eine KHK**

	Patient		Punkte
Alter	_____ Jahre	35–39 Jahre = 40–44 Jahre = 45–49 Jahre = 50–54 Jahre = 55–59 Jahre = 60–65 Jahre =	0 Punkte 6 Punkte 11 Punkte 16 Punkte 21 Punkte 26 Punkte
LDL-Cholesterin	_____ md/dl	< 100 md/dl = 100–129 md/dl = 130–159 md/dl = 160–189 md/dl = > 189 md/dl =	< 2,6 mmol/l = 0 Punkte 2,6–3,3 mmol/l = 5 Punkte 3,4–4,1 mmol/l = 10 Punkte 4,2–4,9 mmol/l = 14 Punkte > 5,0 mmol/l = 20 Punkte
HDL-Cholesterin	_____ mg/dl	< 35 mg/dl = 35–44 mg/dl = 45–54 mg/dl = > 54 mg/dl =	< 0,9 mmol/l = 11 Punkte 0,9–1,1 mmol/l = 8 Punkte 1,2–1,4 mmol/l = 5 Punkte > 1,5 mmol/l = 0 Punkte
Triglyzeride	_____ mg/dl	< 100 mg/dl = 100–149 mg/dl = 150–199 mg/dl = > 199 mg/dl =	< 1,14 mmol/l = 0 Punkte 1,14–1,70 mmol/l = 2 Punkte 1,71–2,27 mmol/l = 3 Punkte 2,27 mmol/l = 4 Punkte
Systolischer RR	_____ mmHg	< 120 mmHg = 120–129 mmHg = 130–139 mmHg = 140–159 mmHg = > 160 mmHg =	0 Punkte 2 Punkte 3 Punkte 5 Punkte 8 Punkte
Raucher	nein/ja	nein = ja =	0 Punkte 8 Punkte
Diabetes	nein/ja	nein = ja =	0 Punkte 6 Punkte
Herzinfarkt vor dem 60. Lebensjahr bei einem Verwandten 1. Grades	nein/ja	nein = ja =	0 Punkte 4 Punkte

Gesamtpunkte

Punktezahl	≤20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40
10-Jahres-Herzinfarkt-Risiko in %	< 1,0 1,1 1,2 1,3 1,4 1,6 1,7 1,8 1,9 2,3 2,4 2,8 2,9 3,3 3,5 4,0 4,2 4,8 5,1 5,7 6,1
Punktezahl	41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 ≥ 60
10-Jahres-Herzinfarkt-Risiko in %	7,0 7,4 8,0 8,8 10,2 10,5 10,7 12,8 13,2 15,5 16,8 17,5 19,6 21,7 22,2 23,8 25,1 28,0 29,4 > 30,0
	↑ Interventionspunkt

Therapie der Hyperlipidämie im Überblick

Primärprävention: Patient hat keine kardiovaskulären Vorerkrankungen und keinen Diabetes

- Abschätzung des kardiovaskulären Risikos mittels Risikoscores und ausführlicher Familienanamnese
- Sport und Diät
- Beseitigung beziehungsweise Reduktion anderer Risikofaktoren (z.B. Nikotin, Adipositas ...) durch Lebensstiländerung beziehungsweise medikamentöse Massnahmen (Bluthochdruck)
- regelmässige kardiovaskuläre Untersuchung (z.B. Belastungs-EKG und Karotisduplex alle zwei bis drei Jahre)
- kein eindeutiger Beweis über den Benefit einer medikamentösen Therapie (Ausnahme: familiäre Hyperlipidämie: medikamentöse Therapie wie nachstehend)

Sekundärprävention: Patient hat KHK, pAVK, Karotisstenose und/oder Diabetes

- Sport und Diät
- Beseitigung beziehungsweise Reduktion anderer Risikofaktoren (z.B. Nikotin, Adipositas ...) durch Lebensstiländerung beziehungsweise medikamentöse Massnahmen (Bluthochdruck, Diabetes)
- Entscheidung zu medikamentöser lipidsenkender Behandlung nach LDL-Wert (> 100 mg/dl), bei Diabetikern nach Risikoscore (> 20% in 10 Jahren unter Berücksichtigung individueller Umstände wie zum Beispiel Lebensalter, Tablettenzahl)
- regelmässige kardiovaskuläre Untersuchung (je nach Befunden und Symptomatik, zum Beispiel 1 x im Jahr)
- Statine (bevorzugt Pravastatin und Simvastatin, wegen guter Datenlage) oder bei Unverträglichkeit für Statine Gemfibrozil

die folgenden nichtmedikamentösen Massnahmen aufgeführt (Tabellen 2 und 3). Bei unserer Patientin handelt es sich um Primärprävention, das heisst, sie hat keine bekannte Arteriosklerose. Nur für diesen Fall gilt der PROCAM-Score.

Primär- oder Sekundärprävention?

Eine nachgewiesene KHK, eine nachgewiesene Stenosierung der Karotiden oder eine klinisch relevante pAVK ordnet einen Patienten in die Gruppe der Sekundärprävention ein, da hier ein relevanter Gefässschaden vorliegt. Darüber hinaus werden in diese Gruppe ebenfalls die Patienten mit manifestem Diabetes mellitus eingeordnet, da sie ein stark erhöhtes Risiko für eine Arteriosklerose haben. Alle anderen Patienten befinden sich in der Gruppe der Primärprävention. In dieser Gruppe gibt es einen verhältnismässig kleinen Anteil, der von einer medikamentösen Behandlung der Hypercholeste-

rinämie einen Nutzen hat, und diesen Anteil gilt es zunächst zu identifizieren. Für die Primärprävention werden in der Regel zunächst die oben erwähnten nichtmedikamentösen Massnahmen zum Einsatz kommen. Zu beachten ist die Familienanamnese: Frühes Auftreten von Herzinfarkten wäre hier als Risikofaktor zu werten und entsprechend in die Therapieentscheidungen einzubeziehen. Regelmässige kardiovaskuläre Untersuchungen sind notwendig, um eine Verschlechterung der Risikokonstellation rechtzeitig zu erkennen. Dazu gehören alle zwei bis drei Jahre die Durchführung oder Veranlassung von Ergometrie und Karotisduplex. Für die Sekundärprävention sind ebenfalls regelmässige kardiovaskuläre Untersuchungen notwendig, bei diesen Patienten allerdings einmal jährlich! Und hier ist auch der Einsatz medikamentöser Massnahmen in der Regel sinnvoll, da hier der Zielwert von 100 mg/dl für die LDL anzustreben ist. Mittel der Wahl sind hier die Statine (die hessischen Leitlinien verwei-

sen auf die gute Datenlage von Simvastatin und Pravastatin), bei deren Unverträglichkeit kann auf Gemfibrozil ausgewichen werden.

Statintherapie

Seit der erzwungenen Marktrücknahme des Statins Lipobay (6) ist bekannt, dass die bisher als relativ nebenwirkungsarm angesehene Therapie mit Statinen durch aggressive Dosiserhöhungen und durch Kombinationen mit anderen Lipidsenkern wie zum Beispiel Fibraten um ein Vielfaches gefährlicher werden kann. Doch dieses Vorgehen wird uns Hausärzten auf den einschlägigen Kongressen empfohlen: Die Wirkung von Atorvastatin wird in den Dosierungen von täglich 10 mg und 80 mg verglichen (4). Statine werden mit weiteren lipidsenkenden Substanzen kombiniert. Was also hat der Hausarzt zu beachten, entscheidet er sich für die Statintherapie?

- Die Therapie sollte mit der niedrigsten verfügbaren Dosis des jeweiligen Medikaments beginnen, die für mindestens vier Wochen beizubehalten ist. Erst nach vier bis sechs Wochen lassen sich die Veränderungen der Serumwerte und damit die Wirksamkeit beurteilen; eine vorherige Erhöhung der Dosis erscheint daher nicht sinnvoll.
- Wichtig ist die abendliche Einnahme der Statine, um die körpereigene nächtliche Synthese zu blockieren
- Beachtung der Wechselwirkungen: Fibrate, Makrolide; ASS und Digoxin. Bei Einnahme von Makrolidantibiotika sollte das Statin vorübergehend abgesetzt werden.
- Der Patient muss wissen, dass er bei Muskelbeschwerden sofort den Arzt konsultieren soll (Rhabdomyolyse!), gelegentliche CK-Bestimmungen sind sinnvoll.

Nutzen der Statintherapie

Der Nutzen einer Primärprävention für alle Patienten dieser Gruppe ist statistisch nicht zu belegen, nur die alleinige Behandlung der Hochrisikopatienten.

In der Sekundärprävention zeigt sich ein belegter Nutzen für die Statine, jedoch ist die Senkung des Risikos im Zeitraum von drei bis fünf Jahren alles andere als beeindruckend (siehe NNT von 22 bis 125, das heisst, man muss über den Beobachtungs-

Wichtige Regeln bei der Lipidsenkung

- bei medikamentöser Therapie: CK kontrollieren! (Rhabdomyolyse möglich)
- keine Kombinationstherapie Statin + Fibrate/Makrolide!!! Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten möglich!
- Statine vor chirurgischen Eingriffen und bei akut auftretenden schweren Erkrankungen vorübergehend absetzen
- Zielwert: LDL < 100 mg/dl
- evtl. Kombinationstherapie mit einem Resorptionshemmer (z.B. Ezetimib), vor allem bei familiärer Hyperlipidämie. Allerdings liegen bis jetzt keine Endpunktstudien vor!
- je nach Vorerkrankung: ASS, Beta-blocker, ACE-Hemmer
- auf Compliance achten, auf abendliche Einnahme des Statins hinweisen

zeitraum 22 beziehungsweise bis 125 Patienten behandeln, um einen Endpunkt zu verhindern).

Also muss auch hier in jedem einzelnen Fall im Sinne einer Risikoabwägung gemeinsam mit dem Patienten das weitere Vorgehen entschieden werden. Die erwähnten nichtmedikamentösen Massnahmen dürfen dabei nicht vernachlässigt werden. Eine besondere Dringlichkeit bei erhöhten Blutfettwerten besteht in Übereinstimmung mit den hessischen Leitlinien (16) bei Diabetikern. Dieser Gruppe sollte der Hausarzt sein besonderes Augenmerk widmen.

Was raten wir unseren Patienten?

Zunächst eine Bestimmung des kardiovaskulären Risikos mit dem PROCAM-Score. Nur wenn sich ein Risiko von mehr als 15 Prozent in zehn Jahren ergibt, sollte eine medikamentöse Therapie diskutiert werden. Die wichtigsten allgemeinen Massnahmen wie Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion, mehr Bewegung und Raucherentwöhnung sind sowieso immer am besten.

Die angeführten Studien zeigen, dass Cholesterin alleine ein Risikofaktor ist, der zu keiner nennenswerten Erhöhung des Gesamtrisikos führt. Erst wenn mehrere Risikofaktoren zusammenkommen, kann eine medikamentös behandelungspflichtige Situation entstehen. Dies kann mit dem PROCAM-Score für den einzelnen Patienten gut abgeschätzt werden.

Da bei einer medikamentösen Behandlung ohne gesicherten Nutzen besonderes Augenmerk auf das Nebenwirkungs- und Interaktionsrisiko gelegt werden muss, sollte man über das weitere Vorgehen sorgfältig gemeinsam mit dem Patienten entscheiden. Dabei lässt sich anhand des PROCAM-Scores auch sehr schön die Veränderung des Risikos zeigen, wenn man zum Beispiel mit dem Rauchen aufhört oder Gewicht abnimmt. Hier kann der PROCAM-Score sogar zur Motivation der Patienten bei der Umstellung der Lebensgewohnheiten beitragen, die naturgemäss sehr schwierig ist.

Eine zusätzliche Medikamentengabe wird in aller Regel nicht bei der Primär-, sondern bei der Sekundärprävention nötig. Hier ist die Domäne der Statine, deren Nebenwirkungen zu beachten und dem

Patienten mitzuteilen sind. Die hier angeführten Hilfen sind alle in der hausärztlichen Leitlinie enthalten, sodass sie uns eine Argumentationshilfe bietet und die praxisnahe Umsetzung der evidenzbasierten Studien erleichtert (16). ●

Literatur unter
www.allgemeinarzt-online.de

*Dr. med. Walter Dresch
Facharzt für Allgemeinmedizin
akademische Lehrpraxis
der Universität zu Köln
D-50676 Köln
Internet: www.dr-dresch.de*

*Dr. med. Joachim Fessler
Facharzt für Allgemeinmedizin
Ärztliches Qualitätsmanagement
D-65439 Flörsheim*

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in
«Der Allgemeinarzt» 12/2005.
Die Übernahme erfolgt mit freundlicher
Genehmigung von Verlag und Autoren.