

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	14
Atherosklerotische Hochrisikoläsionen	15
Risikofaktoren	17
3.1. Nicht beeinflussbare Risikofaktoren (RF)	17
3.2. Beeinflussbare Risikofaktoren	17
3.3. Bedeutung der Risikofaktoren für unterschiedliche atherosklerotische Manifestationen	17
3.3.1. Koronare Herzkrankheit (KHK)	17
3.3.2. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)	17
3.3.3. Zerebrovaskuläre Krankheit (ZVK)	17
3.4. Verteilung der Risikofaktoren	18
3.5. Einschätzung des individuellen Risikos	18
3.6. Massenstrategie vs. Individualstrategie	18
Screening	20
4.1. Allgemeines	20
4.2. Lipidscreening – warum, was, wann, wer, wie, wo?	20
Fettstoffwechselstörungen – Diagnose und Zielparameter	22
5.1. Definition	22
5.2. Pathophysiologie	22
5.3. Allgemeine Diagnostik	22
5.4. Klinische Zeichen	23
5.5. Prädisponierende Körperstellen	23
5.6. Relevante Labordiagnostik	23
5.7. Atherogene Risikofaktoren bei metabolischem Syndrom	24
5.7.1. Atherogene Fettstoffwechselstörung	24
5.7.2. Insulinresistenz	25
5.7.3. Prothrombotischer Zustand	25
5.7.4. Proinflammatorischer Zustand	26
5.7.5. Andere Risikofaktoren	26
5.8. Routinediagnostik	26
5.9. Befundinterpretation zur Abschätzung des koronaren Risikos	26
5.10. Hypertriglyceridämie (HTG) und Laboranalytik	26
5.11. Rezeptordiagnostik	26
5.11.1. LDL-Rezeptor	26
5.11.2. Scavenger-Rezeptor	27
5.12. DNA-Diagnostik	27
5.13. Hypercholesterinämie (HC)	27
5.13.1. Gewöhnliche ("polygene") HC	27
5.13.2. Gemischte (atherogene) Dyslipidämie	27
5.13.3. Familiäre Hypercholesterinämie (FH)	27
5.14. Sog. "familial defective ApoB"	28
5.15. Remnant-Hyperlipidämie ("Hyperlipidämie Typ III")	28

5.16.	Familiär-kombinierte Hyperlipidämie	28
5.17.	Chylomikronämie-Syndrom (TG >1000 mg/dl)	28
5.18.	Familiäre HTG	28
5.19.	Familiäre Hyperalphalipoproteinämie	28
5.20.	Familiäre Hypoalphalipoproteinämie	29
5.21.	Einteilung der HLP	29
5.21.1.	Einteilung nach Phänotyp	29
5.21.2.	Einteilung nach Genotyp	29
5.21.3.	Einteilung nach Lipidstatus	30
5.22.	Sekundäre Hyperlipidämie	30

Richtwerte

31

6.1.	Zielwerte	31
6.2.	Lipidparameter und ihre Bedeutung	31
6.3.	Diagnostische Grundprinzipien	32
6.3.1.	Gesamt-Cholesterin (CH)	32
6.3.2.	Triglyceride (TG)	32
6.3.3.	HDL-CH	32
6.3.4.	LDL-CH	33
6.3.4.1.	Prävalenz kleiner, dichter LDL-CH-Partikel	33
6.3.4.2.	Mechanismen der Atherogenität	34
6.3.4.3.	Modifikation	34
6.3.5.	Chylomikronen	34
6.3.6.	VLDL-CH	34
6.3.7.	IDL-CH	34
6.3.8.	Lp(a)	34
6.3.9.	Non-HDL-CH	35
6.3.10.	Lipoproteine	35
6.3.11.	Apolipoproteine	35
6.3.12.	Lipoproteinklassifikation	35
6.4.	Berechnete Parameter und Quotienten	36
6.4.1.	CH : HDL-CH (atherogener Index)	36
6.4.2.	LDL-CH : HDL-CH	36
6.4.3.	TG : HDL-CH (diabetogener Index)	36

Nicht-pharmakologische Behandlung der Hyperlipidämie

37

7.1.	Pflanzensterole	37
7.1.1.	Wirkmechanismus	37
7.2.	Sojaproteine	37
7.3.	Ballaststoffe	38
7.4.	Omega-3-Fettsäuren	38
7.4.1.	Antithrombotische und antiinflammatorische Wirkung	39
7.4.2.	Wirkungen auf den Fettstoffwechsel	39
7.4.3.	Antiarrhythmischer Effekt	39
7.4.4.	ω 3-FS und kardiovaskuläres Risiko	39
7.5.	Gesättigte Fettsäuren	40
7.6.	Transfettsäuren	40

7.7.	Ernährungsmaßnahmen – allgemein	40
7.7.1.	Essverhalten	40
7.7.2.	Normales Körpergewicht	41
7.7.3.	Normale Blutfette	41
7.7.4.	Blutdruck	41
7.8.	Ernährungsmaßnahmen – speziell	41
7.8.1.	Im Alter	41
7.8.2.	Kinder	41
7.8.3.	Rassenspezifische und genetische Faktoren	41
7.9.	Ernährungsmaßnahmen – gesichert	42
7.9.1.	Gewicht	42
7.9.2.	Blutfette	42
7.9.3.	Auswirkungen auf LDL-Senkung	42
7.10.	Einige Faustregeln	42
7.11.	Ernährungsmaßnahmen – spezielle Erkrankungen	42
7.11.1.	Klinisch manifeste Atherosklerose	42
7.11.2.	Diabetes mellitus	42
7.12.	Ernährungsmaßnahmen – vermutlich	42
7.12.1.	Ballaststoffe	42
7.12.2.	Stanol/Sterolester	43
7.12.3.	Sojaprotein	43
7.12.4.	ω 3-FS	43
7.12.5.	Roter Reis	43
7.12.6.	Homocystein	43
7.12.7.	Antioxidantien	43
7.12.8.	Nüsse (Angaben/100 g)	43
7.12.9.	Obst (Angaben/100g)	43
7.13.	Maßnahmen zur Steigerung des Sättigungsgefühls und zur Kalorienreduktion	44
7.14.	Gesunde Blutgefäße – Ratschläge für Ihre Patienten	44
7.15.	Devise	44
7.16.	Bewegung	44
7.17.	Übergewicht	45
7.18.	Kann man Übergewicht berechnen?	46
7.18.1.	BROCA-Index	46
7.18.2.	Body Mass Index (BMI)	46
7.18.3.	Fettwaage	46
7.18.4.	Waist/Hip-Ratio (WHR)	46
7.18.5.	Fettverteilung	46
7.18.6.	Bauchumfang	46
7.18.7.	Wie messe ich meinen BU richtig?	47
7.19.	Diätformen	47
7.19.1.	Fett-betont	47
7.19.2.	Eiweiß-betont	47
7.19.3.	Kohlenhydrat-betont	47
7.19.4.	Trennkost	47
7.19.5.	Fasten	48
7.19.6.	Wunderdiäten	48
7.19.7.	Mischkost	48
7.19.8.	Fettpunktkonzept nach H. Kritz (Kritz et al. 2004)	48

	Pharmakologische Therapie	50
8.1.	Grundregel	50
8.2.	Stets in dieser Reihenfolge	50
8.3.	Richtlinien	50
8.4.	Allgemeine Regeln	50
8.5.	Pharmakotherapie – Übersicht	50
8.5.1.	Fibrate/Fibratanaloga	52
8.5.2.	Nikotinsäure (dzt. nicht mehr verfügbar)	52
8.5.3.	Resorptionshemmer	53
8.5.3.1.	Ionenaustauscher (Hemmung der Gallensäureresorption)	53
8.5.3.2.	Selektive Cholesterinresorptionshemmer	53
8.5.4.	Statine (Synonym: HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, CSE-Hemmer)	53
8.5.5.	Kombinationstherapie	54
8.5.6.	Probleme der Statintherapie	54
8.5.7.	Sechserregel	54
8.5.8.	Einnahme	54
8.5.9.	Die 5 goldenen Regeln der Statintherapie	55
8.5.10.	"THE EARLIER, THE BETTER"	55
8.5.10.1.	Statintherapie bei Kindern	55
8.5.11.	"THE LOWER, THE BETTER"	55
8.5.12.	"EVERY OTHER DAY"	55
8.5.13.	Hochdosistherapie	55
8.5.14.	Ausmaß der LDL-CH-Senkung	56
8.5.15.	Statintherapie bei Frauen	56
8.5.16.	Schwangerschaft	56
8.5.17.	Statintherapie bei alten Menschen	56
8.5.17.1.	Entscheidungsgrundlage zur Statintherapie bei Alten	56
8.5.17.2.	Indikation	56
8.5.17.3.	Spezifika	56
8.5.18.	Schlüsselstudien	57
8.5.19.	Transplantierte	57
8.5.20.	Pharmakogenetik	57
8.5.21.	Absetzen der Statintherapie	57
8.5.22.	Wirkmechanismen	57
8.5.23.	Pleiotrope (Non-Lipid-) Effekte	57
8.5.23.1.	Antioxidative Wirkung	58
8.5.23.2.	Antiinflammatorische Wirkung	58
8.5.23.3.	Endothel	58
8.5.24.	Nierenfunktion	58
8.5.25.	Coenzym Q ₁₀ (CoQ ₁₀) und Substitution	58
8.5.26.	Nebenwirkungen der Statine	58
8.5.26.1.	Schwere NW	58
8.5.26.2.	Leichte NW	59
8.5.27.	Muskulatur	59
8.5.28.	Leber	60
8.5.29.	Gastrointestinale Symptome	60
8.5.30.	Sehvermögen	60
8.5.31.	Schlafstörungen	60
8.5.32.	Arthropathien	61
8.5.33.	Erektile Dysfunktion	61
8.5.34.	Periphere Neuropathie	61

8.5.35.	Kognitive Störungen	61
8.5.36.	Tendinopathien	61
8.6.	Andere Substanzen	61
8.7.	PCSK9	61
8.7.1.	Biologische Wirkung	62
8.7.2.	Wirkungsmechanismus von PCSK9	64
8.7.3.	PCSK9 und Gefäßwand	64
8.7.4.	Aktuelle Studienlage	65
8.7.5.	Sicherheit und unerwünschte NW	67

LP-Apherese 69

9.1.	LP-Apherese – Indikationen, Methoden und Ergebnisse	69
9.2.	Wirkungsnachweis	70
9.3.	Klinisch	70
9.4.	Methoden zur extrakorporalen Therapie der homozygoten bzw. weitgehend therapieresistenten heterozygoten HC	70
9.4.1.	Plasmaaustausch (PA)	70
9.4.2.	Heparin-induzierte extrakorporale LDL-Präzipitation (HELP; Fa. Braun, Melsungen, Deutschland)	70
9.4.3.	LDL-Immunadsorption (LDL-Therasorb®, Miltenyi Biotec, Deutschland)	71
9.4.4.	Dextransulfat-Adsorption / Serum plus Vollblutsystem (Liposorber®; Fa. Kaneka, Eschborn, Deutschland)	72
9.4.5.	DALI®-System (Direct adsorption of lipoproteins; Fa. Fresenius Medical Care, Krems, Österreich)	72
9.5.	Apparative Ausrüstung und Gefäßzugang	72
9.5.1.	Gefäßzugang	72
9.6.	Indikation zur LP-Apherese	73
9.7.	LP-Apherese – Behandlungsbeginn	73
9.8.	Therapeutische Effizienz / Stoffwechselkontrolle	74
9.9.	Therapeutische Effizienz / (kardio-)vaskuläre Komplikationen	74
9.10.	Nebenwirkungen der LDL-Apherese	74
9.11.	Andere (chirurgische) Maßnahmen	75
9.11.1.	Lebertransplantation	75
9.11.2.	Ileumbypass	75
9.12.	Zusammenfassung	75

Abkürzungsverzeichnis 77

Index 78