

Ein oft unerkanntes Risiko

Familiäre Hypercholesterinämie

BIEL – Eine familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist klinisch und molekulargenetisch einfach und zuverlässig diagnostizierbar, trotzdem wird diese Krankheit oft nicht erkannt. Meist wird eine FH erst nach einem Herzinfarkt in jungem Alter oder bei familiärer Häufung von Myokardinfarkten festgestellt. Dabei wären eine frühe Diagnose und Therapie der FH für die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse essenziell.

Die FH ist eine angeborene, autosomal-dominante Störung des Lipidstoffwechsels und gehört zu den häufigsten vererbten metabolischen Erkrankungen. In der Schweiz ist etwa 1 von 200 Personen (heterozygote und homozygote Formen zusammengezählt) davon betroffen. Liegt bei einem Verwandten ersten Grades eine FH vor, besteht eine 50 %-ige Wahrscheinlichkeit, selbst daran zu erkranken.

Häufig ist ein Allel des LDL (Low Density Lipoprotein)-Rezeptors von der Mutation betroffen. Dadurch sind 50 % der LDL-Rezeptoren der Leber nicht oder nur eingeschränkt funktionstüchtig. LDL-Partikel werden weniger gut aus dem Plasma aufgenommen, was zu einer zwei- bis dreifachen Erhöhung der LDL-Cholesterin-Plasmakonzentration führt (typischerweise > 5 mmol/l, während der Normalwert bei < 3,4 mmol/l).

Was heisst das für die Betroffenen?

Bei einer homozygoten FH wird eine Atherosklerose oft vor dem 20. Lebensjahr manifest und töd-

liche Myokardinfarkte sind bereits in der Kindheit möglich. Bei einer heterozygoten FH kann das Manifestationsalter kardiovaskulärer Komplikationen stark variieren. Ausmass, Zeitpunkt des Auftretens und Häufigkeit der Komplikationen der FH stehen im Zusammenhang mit der Schwere des molekularen Defekts und zusätzlichen Risikofaktoren wie beispielsweise Übergewicht oder Rauchen. Milde heterozygote Formen werden vor allem in der vierten und fünften Lebensdekade mit kardiovaskulären Ereignissen klinisch manifest. Ohne Therapie entwickeln 50 % der Männer und 30 % der Frauen vor dem 50. bzw. 60. Lebensjahr eine Atherosklerose.

Risiko oft unerkannt

Erhöhte LDL-Werte bleiben oft jahrelang unbemerkt. In der Schweiz ist die FH stark unterdiagnostiziert. Man geht davon aus, dass nur rund 10 % der etwa 40 000 Betroffenen ihre Krankheit kennen. Dabei können eine frühzeitige Diagnose und konsequente Therapie bei heterozygoten Patienten das Atherosklerose-

risiko auf das Niveau der Allgemeinbevölkerung senken. Ein Projekt der schweizerischen Herzstiftung verfolgt das Ziel, die Anzahl der Diagnostizierten zu erhöhen (CATCH-Studie). Auch der HerzCheck® in der Apotheke spielt hier eine wichtige Rolle. Dieser umfasst neben der Analyse der Blutlipide, welche zwischen LDL und HDL differenziert, auch die Messung des Blutdrucks und Blutzuckers.

Die Tabelle zeigt die wichtigsten Kriterien, welche zur Abklärung einer FH beigezogen werden sollen.

Therapie essenziell

Bei allen Patienten mit FH wird eine mindestens 50 %-ige Reduktion des LDL-C vom Ausgangswert angestrebt. Die wichtigste medi-

kamentöse Therapie-massnahme ist dabei der Einsatz potenter Statine (Atorvastatin ≥ 40 mg/d oder Rosuvastatin ≥ 20 mg/d). Durch eine frühzeitige primärpräventive Statintherapie wird das Risiko für das Auftreten von potenziell letalen atherosklerotischen Komplikationen stark reduziert. Das Myokardrisiko kann um bis zu 76 % praktisch auf jenes der Normalbevölkerung reduziert werden. Auch bei bereits manifester koronarer Herzkrankheit kann

Mit potenten Statinen kann das Myokardrisiko um bis zu 76 % reduziert werden



Die Themenhefte «pharmActuel» sind im Abo erhältlich. Infos unter www.pharmactuel.ch/themenheft

mit Statinen eine 25 %-ige Reduktion der Mortalität erreicht werden. Bei schwerer Ausprägung soll die Therapie bereits im Kindesalter begonnen werden. Wird das Therapieziel nicht erreicht, können zusätzlich Ezetimib und/oder PCSK9-Inhibitoren zum Einsatz kommen.

Neben der medikamentösen Therapie spielt die Prävention eine wichtige Rolle. Hier steht ein gesunder Lebensstil mit ausgewogener Ernährung (ballaststoffreiche Nahrung mit hohem Anteil an ungesättigten Fettsäuren), viel Bewegung (insbesondere aerobes Training), Gewichtsabnahme bei Adipositas, massvollem Alkoholkonsum und Nikotinabstinenz im Vordergrund. Vorsicht ist auch bei der Anwendung von Medikamenten geboten, welche den Lipidstoffwechsel beeinflussen (beispielsweise orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide oder Retinoide). Zudem müssen weitere Risikofaktoren wie Hypertonie und Diabetes mellitus kontrolliert und konsequent behandelt werden.

Die FH ist nur ein Aspekt rund um den Metabolismus der Lipide. Das pharmActuel Themenheft Lipidstoffwechsel (Heft 02/2025) widmet sich diesem komplexen, aber spannenden Thema. Vertiefen Sie Ihr Wissen. *EW*

Wissenschaftliches Themenheft pharmActuel Lipidstoffwechsel (Heft Nr. 02/2025)



Die angeborene primäre respektive familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist durch Störungen im Abbau der LDL charakterisiert

Foto: Maria – stock.adobe.com

Kriterien zur Abklärung auf FH	
Klinische Vorgeschichte	Atherosklerotische Erkrankung in jüngeren Jahren (d.h. Männer < 55 Jahre und Frauen < 60 Jahre)
Familiäre Vorgeschichte	Diagnose einer FH bzw. frühzeitige atherosklerotische Erkrankung oder plötzlicher Herztod bei einem erstgradigen Verwandten
Laborwerte	Gesamtcholesterin > 8 mmol/l und/oder LDL-C > 5 mmol/l bei Erwachsenen
Genetische Tests	Sind nicht zwingend notwendig und kostenintensiv

Vitamin-E-Supplementierung bei Lebererkrankungen

Verbesserung von Entzündung und Fibrose

HANGZHOU – Bei Patienten mit MASH führt die tägliche Gabe von Vitamin E zu einer Verbesserung der histologischen Befunde. Dies zeigt eine Studie, in der die Betroffenen eine Dosis von 300 mg über 96 Wochen verabreicht bekamen.

Die MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) ist eine der weltweit häufigsten chronischen Lebererkrankungen mit einer Prävalenz von bis zu 30 %. Die schwerste Form – die MASH (metabolic dysfunction-associated steatohepatitis) – ist durch hepatozelluläre Schäden und Entzündungen mit oder ohne Fibrose gekennzeichnet und hat eine erhöhte Morbidität und Mortalität zur Folge. Oxidativer Stress ist der

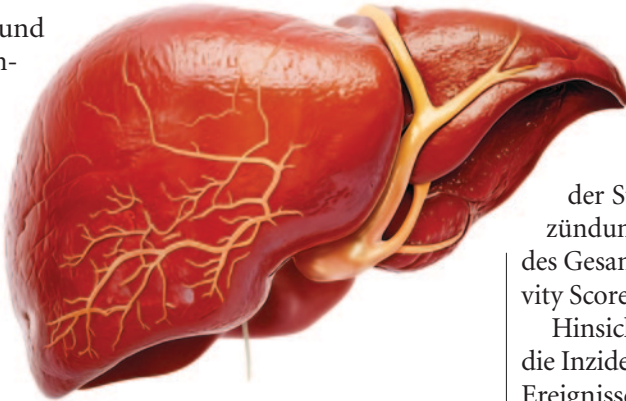
Hauptfaktor, der zur Entwicklung einer MASH beiträgt. In diesem Zusammenhang gilt Vitamin E, ein natürliches Antioxidans, als eine der vielversprechendsten Behandlungsmöglichkeiten.

122 Probanden nahmen an der Studie teil

Vitamin E trägt zur Aufrechterhaltung der Zellintegrität bei. Es oxidiert und zerfällt leicht bei Lichteinwirkung oder Hitze, beispielsweise während des Kochens oder im Rahmen des Raffinierungsprozesses von Pflanzenölen. Es kommt hauptsächlich in ölhaltigen Früchten wie Oliven, Weizenkeimen und Samen vor. Ein Vitamin-E-Mangel, der meist mit Mangelernährung assoziiert ist, führt zu Entwicklungsstörungen,

einschliesslich neurologischer und allgemeiner metabolischer Beeinträchtigungen.

In der klinischen Studie von **Yu Song**, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, und Kollegen erhielten 122 nicht-diabetische Patienten mit Biopsie-bestätigter MASH randomisiert entweder 300 mg Vitamin E oder Placebo. Die Behandlungsdauer betrug 96 Wochen. Alle Teilnehmer bekamen während der Studie eine Beratung zum Lebensstil. Die Gruppen waren hinsichtlich demografischer und klinischer Merkmale vergleichbar. Das Durchschnittsalter betrug in der Vitamin-E-Gruppe 37,9 Jahre und in der Placebo-Gruppe 39,0 Jahre.



Die MASH-Leber mag Vitamin E

Foto: Creative Stocker – stock.adobe.com

der Steatose, der lobulären Entzündung, des Fibrose-Scores sowie des Gesamt-Scores des NAFLD Activity Score im Vergleich zum Placebo.

Hinsichtlich der Sicherheit betrug die Inzidenzrate von unerwünschten Ereignissen während der 96-wöchigen Therapie 7,17 Fälle pro 100 Personenjahre in der Vitamin-E-Gruppe und 4,21 Fälle pro 100 Personenjahre in der Placebo-Gruppe. Diese Ereignisse wurden jedoch nicht als behandlungsassoziiert eingestuft. *ita*

Song Y et al. Cell Rep Med. 2025; 6(2): 101939. doi: 10.1016/j.xcrm.2025.101939.