

**Familiäre Hypercholesterinämie – die häufigste genetisch bedingte
Stoffwechselstörung – ist gleichzeitig die Erkrankung, die noch immer am
häufigsten undiagnostiziert und unbehandelt bleibt!**

EAROC (European Association for Research on Obesity in Childhood) veranstaltete gemeinsam mit dem Österreichischen Akademischen Institut der Ernährungsmedizin unter der Leitung von Univ. Prof. Dr. Kurt Widhalm von der Medizinischen Universität Wien/Abteilung für Ernährungsmedizin vom 20. – 21. November 2009 im Billrothhaus, Gesellschaft der Ärzte ein internationales Symposium mit dem Titel: „Familial Hypercholesterolemia – New Aspects of Diagnosis and Treatment“.

Zum zweiten Mal fand in Wien ein Symposium zum Thema „Familiäre Hypercholesterinämie“ (FH) statt, bei dem namhafte nationale und internationale Referenten über neue Diagnosemethoden und Therapieformen dieser angeborenen Stoffwechselstörung referierten. FH wird durch einen Rezeptordefekt in der Leber verursacht und führt zu erhöhten Plasmakonzentrationen an LDL- und Gesamtcholesterin. Als Folge treten, meist verursacht durch Atherosklerose, koronare Herzerkrankungen wie Angina Pectoris und frühzeitige Herzinfarkte auf. Als Highlight dieser Veranstaltung brachte Carl Djerassi, „Vater der Pille“ einen beeindruckenden Vortrag über die Entstehung „seines“ Medikamentes.

Das Ziel dieses internationalen Expertenaustauschs war es, erneut die Sensibilität unter der Bevölkerung, speziell unter den Ärzten, für das häufig auftretende Krankheitsbild (Prävalenz 1:500 Personen) zu erhöhen und die Früherkennung noch stärker zu etablieren. Dies kann beispielsweise bereits bei Kindern, deren Eltern eine Erkrankung der Herzkranzgefäße oder einen Herzinfarkt in jungen Jahren hatten oder erhöhte Cholesterinwerte aufzeigen, erfolgen. Daher wurde abermals die Forderung nach einem präventiv durchgeführten routinemäßigen Screening von Kindern und Patienten mit frühzeitigen kardiovaskulären Erkrankungen (Herzinfarkt oder Schlaganfall bei Frauen \leq 65 Jahren und bei Männern \leq 55 Jahren) oder erhöhten Cholesterinwerten (Gesamtcholesterin \geq 200 mg/dl; LDL Cholesterin \geq 130 mg/dl) laut, welches von der *American Academy of Pediatrics* empfohlen wird. In Österreich hat sich diese kosteneffektivste Strategie zur Diagnose von FH noch nicht durchsetzen lassen.

Hinsichtlich der Prävention von frühzeitiger Atherosklerose bei Kindern und Jugendlichen mit FH sollte ein größeres Augenmerk auf den systolischen Blutdruck gelegt werden, da dieser in Synergie mit Hypercholesterinämie zur Veränderung der Halsschlagader-Innenhaut (Intima) führt. Zur Früherkennung von atherosklerotischen Veränderungen der Blutgefäße, die symptomlos verlaufen, kristallisierte sich die Messung der Intima-Media-Dicke als günstige, nicht-invasive Methode heraus. Diese Ultraschallmessung lässt sich auch bei Kindern problemlos durchführen.

Dass sich die Forschung hinsichtlich der für diese Krankheit verantwortlichen Gendefekte noch keineswegs am Ende befindet, zeigte der holländische Wissenschaftler Joep Defesche auf. Erst kürzlich wurde „IDOL“ als potentiell verantwortliches Gen für FH entdeckt. Bislang konnten 1043 Mutationen im LDL Rezeptor-Gen identifiziert werden. [British Heart Foundation, 2008]. Aufgrund der Tatsache, dass sich die Schwere der Mutationen unterschiedlich auf das kardiovaskuläre Risiko im Erwachsenenalter auswirkt, rückt die sog. Mutationsdiagnostik immer mehr in den Vordergrund: *Mutation frühzeitig entdecken – richtig diagnostizieren – dementsprechend behandeln.*

Bei frühzeitiger Diagnosestellung ist eine adäquate Therapie der Erkrankung gut möglich. Der erste Schritt erfolgt anhand einer Lebensstilmodifikation, die auf einer fettmodifizierten und cholesterinreduzierten Ernährung ab einem Alter von 2 Jahren basiert. Dabei sollte die Cholesterinzufuhr unter 300 mg pro Tag liegen sowie die Fettaufnahme unter 30% der Gesamtenergiezufuhr. Diese Empfehlungen können realisiert werden, indem einerseits auf fettarme Varianten von Milch und Milchprodukten sowie Fleisch bzw. Wurstsorten (Geflügel, Schinken) zurückgegriffen wird und zum anderen, dass tierische Fettquellen gegen pflanzliche (hochwertige Pflanzenöle, pflanzensterol-angereicherte Margarine, Sojaprodukte sowie Nüsse) ausgetauscht werden [Gidding SS et al., 2009]. Außerdem empfehlen sich Fischarten wie Lachs, Makrele und Hering aufgrund ihres günstigen Fettsäuremusters zum wöchentlichen Verzehr.

Kann die Blutcholesterinkonzentration mit einer modifizierten Ernährung, die mindestens 3-6 Monate eingehalten werden soll, nicht ausreichend gesenkt werden, müssen Medikamente herangezogen werden. Der holländische Kinderkardiologe Albert Wiegman betonte diesbezüglich die Wichtigkeit des frühzeitigen Beginns einer medikamentösen Behandlung. In Europa sind folgende Vorgangsweisen vorerst gewählt worden: Pravastatin bei Kindern ab 8 Jahren bzw. Simvastatin und Atorvastatin ab 10 Jahren.

Im Falle einer schweren heterozygoten Form der FH oder einer homozygoten Form, welche einen wesentlichen Aspekt dieses Meetings darstellte, muss gegebenenfalls schon bei Kindern eine LDL-Apherese in Betracht gezogen werden. Je nach LDL-Ausgangswert wird diese Behandlungsform alle 1-2 Wochen durchgeführt. Einheitliche Empfehlungen zur LDL-Apherese-Behandlung im Bereich der Pädiatrie gibt es noch nicht.

Trotz der klaren Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung wird aufgrund der mangelnden Bekanntheit der FH (auch beim medizinischen Personal) nur ein Bruchteil der Betroffenen erfasst. Von den geschätzten 4000 Kindern/Jugendlichen in Österreich sind laut

einer durchgeführten Befragung im Jahr 2008 nur etwa 200 Kinder und Jugendliche in Behandlung.

Als Höhepunkt dieser Veranstaltung gab der weltweit bekannte und erfolgreiche Wissenschaftler Carl Djerassi – Erfinder der Anti-Baby-Pille – ein hochklassiges Impulsreferat über den langen Weg von der Idee Ludwig Haberlandt (1921) bis hin zur Anwendung dieses Verhütungsmittels, dessen „Geburtstag“ der 15. Oktober 1951 ist. Erst 1960 kam die erste Anti-Baby-Pille auf den amerikanischen Markt. Carl Djerassi gilt als Paradebeispiel dafür, wie hart und wie lang ein Wissenschaftler arbeiten muss, um einen Durchbruch zu schaffen.

Am Ende des Symposiums war allen bewusst, dass vor allem in Österreich noch eine Menge an Aufklärungsarbeit und Sensibilisierung zu dieser genetisch bedingten Stoffwechselstörung geleistet werden muss. Alle Ärzte werden aufgefordert, „Warnsignalen“ wie deutlich erhöhten Cholesterinwerten sowie frühzeitige kardiovaskuläre Events Beachtung zu schenken, im Falle „Familiäre Hypercholesterinämie“ zu diagnostizieren und folglich frühzeitig mit der Behandlung zu beginnen.

© OEAIE 2009; Miklautsch M, Widhalm K