

Newsletter Special

für Mitglieder & Mitarbeiter

29.05.2026

Sonderausgabe



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

neben der Kontrolle des Blutzuckers sind für Prognosen des Patienten natürlich auch die Lipide von enormer Relevanz. In besonderen Situationen kann eine erweiterte, ggfs. auch genetische Untersuchung dabei helfen, differentialdiagnostische und differentialtherapeutische Besonderheiten zu erfassen. Das wäre die Grundlage, um auch mehr über die prognostische Relevanz sagen zu können. Wichtig ist für mich in dem Zusammenhang der Hinweis, dass die Genehmigung zur genetischen Diagnostik berufsrechtlich und länderspezifisch limitiert ist.

Viel Spaß bei der Lektüre wünscht

Ihr/Euer Joachim van Gellecom

Excerpt

Genetisch bedingte Fettstoffwechselstörungen sind häufig, klinisch hochrelevant und weiterhin unterdiagnostiziert. Eine frühe Erkennung, strukturierte Lipiddiagnostik, gezielte genetische Abklärung und personalisierte Therapie sind entscheidend, um kardiovaskuläre Ereignisse effektiv zu verhindern und die Prognose betroffener Patienten und deren Angehörige über Generationen zu verbessern.

Genetisch bedingte Dyslipidämien

Häufig, klinisch relevant – und weiterhin unterdiagnostiziert:

Fettstoffwechselstörungen zählen zu den wichtigsten Risikofaktoren für Herz Kreislauf Erkrankungen und tragen über atherogene Lipoproteine wesentlich zu Atherosklerose und kardiovaskulären Ereignissen bei. Klinisch relevant sind sowohl quantitative Erhöhungen als auch qualitative Veränderungen von Lipiden im Blut. Eine frühe Erkennung genetisch bedingter Formen ist entscheidend, um die kumulative Lipidexposition zu reduzieren und damit die Prognose nachhaltig zu verbessern.

Für die **Diagnostik** ist die Abgrenzung sekundärer von primären (genetisch bedingten) Dyslipidämien zentral.

Sekundäre Ursachen wie Diabetes mellitus, Hypothyreose oder Nierenerkrankungen sollten konsequent abgeklärt und behandelt werden.

Primäre Dyslipidämien lassen sich klassisch in

- primäre Hypercholesterinämien,
- primäre Hypertriglyzeridämien,
- gemischte (kombinierte) Hyperlipoproteinämien sowie
- Hypobeta- und Hypoalphalipoproteinämien einteilen.

In der Versorgung ist dabei besonders die Unterscheidung zwischen atherogen dominanten Konstellationen (v. a. erhöhtes LDL-Cholesterin/Non-HDL-Cholesterin bzw. ApoB-Partikelzahl) und Konstellationen mit sehr hohen Triglyzeriden bedeutsam.

Die **familiäre Hypercholesterinämie (FH)** ist die häufigste genetisch bedingte Hyperlipidämie.

Pathogene Varianten in *LDLR*, *APOB* oder *PCSK9* (meist autosomal-dominant) sowie seltener *LDLRAP1* (autosomal-rezessiv) führen zu lebenslang erhöhtem LDL-Cholesterol und frühzeitiger Atherosklerose.

Die in Bayern durchgeführte Vroni-Studie (MyVroni) unterstreicht den Nutzen eines strukturierten LDL-Screenings im Kindesalter (5–14 Jahre): genetisch bedingte Hypercholesterinämien werden früh erkannt; für Bayern wurde nach ersten Berechnungen die Prävalenz einer FH von etwa 1:160 ermittelt, deutlich höher als die bisher angenommene Prävalenz von 1:200–1:250.

Weitere, seltene Formen der Hyperlipidämien zeigen oft atypische Lipidprofile und Organmanifestationen (z. B. rezidivierende Pankreatiden).

Diagnostik: Lipidprofil, Lipoprotein (a) und Indikation zur Genetik:

Eine strukturierte Bewertung der Lipidparameter ist essenziell und sollte stets im individuellen kardiovaskulären Risikokontext erfolgen.

Bei Verdacht auf eine genetische Dyslipidämie (z. B. sehr hohes LDL-Cholesterol seit Kindheit, frühes atherosklerotisches kardiovaskuläres Risiko (ASCVD), positive Familienanamnese, therapieresistente Konstellationen oder sehr hohe Triglyzeride/rezidivierende Pankreatitiden) kann eine molekulargenetische Abklärung mittels entsprechender Genpanels die Diagnose sichern und das Familienscreening unterstützen.

Der Lipoprotein (a)-Spiegel [Lp(a)] ist genetisch determiniert (*LPA*), weitgehend unabhängig vom LDL-Cholesterol und ein kausaler, additiver Risikofaktor für ASCVD.

Erhöhte Lp(a)-Spiegel treten besonders häufig bei FH auf und steigern das Lebenszeitrisko auch bei gutem Ansprechen auf Maßnahmen des LDL-Cholesterols. Deshalb wird eine mindestens einmalige Lp(a)-Bestimmung im Leben empfohlen, insbesondere bei FH, familiärer Vorbelastung oder früher ASCVD; spezifische Lp(a)-senkende siRNA-/ASO-Ansätze befinden sich in fortgeschrittener klinischer Entwicklung.

Pharmakogenetik kann die Statintherapie unterstützen:

Die *SLCO1B1*-Genotypisierung berücksichtigt genetisch bedingte Unterschiede der hepatischen Statinaufnahme. Die klinisch wichtigste Variante c.521T>C (rs4149056) ist bei Trägern des C-Allels mit erhöhten Statinplasmaspiegeln und einem gesteigerten Risiko Statin-bedingter Myalgien assoziiert, besonders unter Simvastatin. Der Test ist insbesondere vor geplanter Hochdosis-Simvastatin-Therapie oder bei Myalgien/CK-Erhöhung sowie in Risikokonstellationen sinnvoll; das Ergebnis ist lebenslang gültig und sollte dokumentiert werden.

Hyperlipidämien

- familiäre Hypercholesterinämie (FH)
- familiäre Dysbetalipoproteinämie
- primäre Hypertriglyzeridämie / familiäres Chylomikronämie-Syndrom (FCS)

Therapieoptionen

- Lebensstilmodifikationen
- HMG-CoA-Reduktase-Hemmer (Statine)
- Cholesterin-Resorptionsinhibitor Ezetimib
- PCSK9-Antikörper
- APOC3-Inhibitoren
- Enzymersatztherapie
- LDL-Apherese

seltene Dyslipidämien

- Hypo-alpha-Lipoproteinämie
- (Hypo-)Abeta-Lipoproteinämie
- Sitosterolämie
- Tangier-Erkrankung
- Cholesterinester-Speicherkrankheit
- zerebrotendinöse Xanthomatose
- Fish eye-/Norum-Erkrankung
- Alström-Syndrom

Literatur (Auswahl)

- Kardiologische Leitlinien (Kardio-LL): Nationale und europäische Leitlinien zur Diagnostik und Therapie genetischer Dyslipidämien (z. B. ESC/EAS).
- Adam, M. P. *et al.* GeneReviews®: *Familial Hypercholesterolemia*. University of Washington, Seattle (2000–present).
- Mach, F. *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur. Heart J.* 41, 111–188 (2020).