

# Die Familiäre Hypercholesterinämie – Einblick in eine unterdiagnostizierte Erbkrankheit

Michaela Wolf, Friederike Pähler

Schätzungen von Ärzten zufolge leiden in Deutschland 160.000 bis 180.000 Menschen unter *Familiärer Hypercholesterinämie (FH)*. Bekannt ist diese vererbte Stoffwechselkrankheit jedoch kaum. Man vermutet, dass nur etwa 15 Prozent der Fälle korrekt diagnostiziert werden.<sup>1</sup> Bei den Betroffenen führt die Erkrankung zu einer Störung des Fettstoffwechsels mit der Folge eines chronisch erhöhten Cholesterinspiegels. Dementsprechend geht *Familiäre Hypercholesterinämie* mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einher. Auch Kinder und Jugendliche können bereits betroffen sein und erleiden in besonders schweren Fällen schon im Teenager-Alter einen Herzinfarkt oder Schlaganfall.



## Aufgaben des Cholesterins

Cholesterin, eine fettähnliche Substanz im menschlichen Körper, ist nicht von Natur aus schädlich, sondern sogar lebenswichtig. Es ist verantwortlich für die Bildung von Zellmembranen und die Zusammensetzung wichtiger Hormone wie zum Beispiel den Geschlechtshormonen Östrogen und Testosteron. Zusätzlich regelt es den Transport von Nährstoffen durch den Körper und repariert geschädigte Zellen. Ist allerdings zu viel des als schädlich geltenden LDL-Cholesterins im Blut, kann es an den Gefäßwänden Ablagerungen bilden. Das erhöht die Gefahr von Gefäßverengungen, die die Blutversorgung gefährden und im schlimmsten Fall sogar Infarkte oder Schlaganfälle auslösen können.

## Was ist Familiäre Hypercholesterinämie?

„Familiär“ bedeutet, dass mitunter ganze Familien davon betroffen sind. Der Begriff „Hypercholesterinämie“ benennt eine erhöhte Cholesterin-Konzentration im Blut. Diese Erbkrankheit führt zu einer Störung des Fettstoffwechsels und tritt in verschiedenen Schweregraden auf. Betroffene haben häufig erhöhte Werte des schädlichen LDL-Cholesterins. Je nach Schwere der Erkrankung kann das schon in jungen Jahren zu Arteriosklerose führen und weitere schwere Folgeerkrankungen wie etwa Herzinfarkt oder Schlaganfall, nach sich ziehen. Die Erkrankung wird von Generation zu Generation weitergegeben. Deshalb ist es auch möglich, diese teilweise über mehrere Generationen zurückzuverfolgen. Leidet ein Elternteil an *Familiärer Hypercholesterinämie*, liegt die Wahrscheinlichkeit bei 50 Prozent, dass Söhne oder Töchter ebenfalls an FH erkranken.

Meist wird FH durch eine Störung auf dem sogenannten LDLR-Gen verursacht. Hat ein Kind von beiden Elternteilen jeweils ein defektes LDLR-Gen geerbt, so spricht man von einer homozygoten Form der FH. Diese Form ist selten und tritt bei einer Million Geburten nur einmal auf. Die häufigere Form ist die sogenannte heterozygote FH. Hier hat ein Kind nur von einem Elternteil ein schadhaftes LDLR-Gen geerbt. Von dieser Form ist weltweit in Industrieländern, also auch in Deutschland, etwa eine von 500 Personen betroffen. Neuere Populationsuntersuchungen gehen sogar von einer Prävalenzrate von 1 zu 200 aus.

## Diagnostik

Die Basis einer korrekten Diagnose ist die Bestimmung des LDL-Werts. Liegt dieser Wert über 190 mg/dL (bzw. bei Kindern und Jugendlichen über 155 mg/dL), sollte das Vorliegen einer *Familiären Hypercholesterinämie* in Betracht gezogen werden.<sup>1</sup> Zweifelsfrei diagnostizieren lässt sich FH allerdings nur durch eine genetische Analyse. Hierbei wird eine systematische Suche nach Gendefekten anhand des gesamten Chromosom 19 enthaltenen LDL-Rezeptor-Gens durchgeführt. Die Diagnose FH bestätigt sich, wenn dabei das defekte, für den LDL-Rezeptor verantwortliche Gen gefunden wird. In dem Fall liegt auch das Risiko für enge Verwandte, die Krankheit zu haben, bei 50 Prozent. Die Untersuchung von Familienmitgliedern ist also entscheidend für deren frühe Diagnose der Erkrankung. Eine bestätigte Diagnose in jungen Jahren ist wichtig, da rechtzeitige Ernährungsmaßnahmen und Änderungen des Essverhaltens die Auswirkungen der Erkrankung auf das spätere Leben mindern können.

### Patientenorganisation zur Familiären Hypercholesterinämie

Um eine bessere Aufklärung über *Familiäre Hypercholesterinämie* zu ermöglichen und somit Leben zu retten, wurde im Februar 2011 von Betroffenen der Verein *Cholesterin & Co e.V. – Patientenorganisation für Patienten mit Familiärer Hypercholesterinämie oder anderen schweren genetischen Fettstoffwechselstörungen* (CholCo e.V.) gegründet. Deklarierte Ziele von CholCo e.V. sind der Erfahrungsaustausch zwischen Patienten, die Sicherstellung einer bestmöglichen medizinischen Versorgung von Betroffenen, eine flächendeckende Prävention und Diagnose, die Förderung und Sammlung wissenschaftlicher Arbeiten, Interessensvertretung gegenüber Kostenträgern, medizinischen Leistungserbringern und Entscheidungsträgern sowie internationale Zusammenarbeit und Vernetzung. Seit nunmehr vier Jahren unterstützt CholCo e.V. Betroffene bei der Suche nach geeigneten Kliniken und Ärzten, gibt Tipps im Umgang mit medizinischen Leistungsträgern und forciert gezielt die Vernetzung mit internationalen Patientenorganisationen auf dem Gebiet der FH sowie mit der International FH Foundation, um eine bessere Aufklärung zu ermöglichen und letztendlich frühe Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu vermeiden.

## Therapeutische Optionen

FH geht mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einher. Die Risiken variieren von Familie zu Familie und sind nicht nur vom Cholesterinspiegel, sondern auch von anderen genetischen Faktoren und dem jeweiligen Lebensstil abhängig. Dazu gehören Essgewohnheiten, Rauchen, das Maß an körperlicher Aktivität und das Geschlecht. Bei Frauen mit FH kommt es etwa zehn Jahre später zu einer kardiovaskulären Erkrankung als bei Männern. Durch eine frühe Diagnose und eine entsprechende Therapie kann das Risiko einer solchen Erkrankung signifikant verringert werden.

### **Änderung der Lebensgewohnheiten**

FH-Patienten sollten eine abwechslungsreiche, ausgewogene und herzfreundliche Ernährung zu sich nehmen. Ziel ist die allmähliche Senkung der Gesamtaufuhr an Fetten und Cholesterin bei gleichzeitiger Konzentration auf gesunde Fettarten, wie einfach ungesättigte und mehrfach ungesättigte Fettsäuren, ballaststoffreiche Nahrungsmittel, beispielsweise Haferflocken und Haferkleie, Obst und Gemüse. Der Genuss von zucker- und alkoholhaltigen Nahrungsmitteln und Getränken sollte eingeschränkt werden. Darüber hinaus hat Bewegung einen günstigen Effekt auf den Fettstoffwechsel, da so das LDL-Cholesterin gesenkt und das HDL-Cholesterin erhöht wird. Ebenso kann sportliche Betätigung Bluthochdruck und Übergewicht entgegenwirken – zwei weiteren Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Leider ist es mit einer solchen Ernährungsumstellung und mehr Bewegung bei FH-Patienten nicht getan. Deshalb werden zu ihrer Behandlung zusätzlich cholesterinsenkende Medikamente eingesetzt. Die Wirkungen sind unterschiedlich. Einige senken den Gesamtcholesterinwert, andere verschieben das Verhältnis von „nützlichem“ HDL (transportiert Cholesterin von den Blutgefäßwänden zur Leber) und „problematischem“ LDL (bringt Cholesterin zu den Blutgefäßwänden und neigt zur Oxidation), einige hemmen die Fettverdauung, andere tricksen die Leber aus und zwingen sie dazu, für die Produktion von Gallensäure auf das körpereigene Cholesterin zurückzugreifen. In besonders schweren Fällen der *Familiären Hypercholesterinämie* reicht eine medikamentöse Behandlung jedoch nicht mehr aus und eine besondere Art der Blutwäsche kommt zum Einsatz, die sogenannte Lipidapherese. Dabei werden die schädlichen Fettbestandteile im Blut maschinell entfernt.

### **Medikamentöse Behandlung**

Die wichtigste Medikamentengruppe für die Behandlung von FH sind Statine. Vor allem bei von FH betroffenen Kindern verlangt der Einsatz dieser Medikamente ein erhebliches Maß an Sensibilität von den behandelnden Ärzten. „Leider wird die Datenlage zum Thema Statin-Therapie dünner, je jünger die Patienten sind. Langzeitstudien für Behandlung von Erwachsenen gibt es, nicht jedoch direkte Studien zu Statin-Therapien bei Kindern und ihren Auswirkungen auf die Entwicklung. Deshalb muss bei betroffenen Kindern immer sehr genau die Familiengeschichte analysiert und eine Statin-Behandlung individuell abgewogen werden. Eine ergänzend

zur Ernährungstherapie eingesetzte medikamentöse Therapie sollte bei Kindern ab dem Alter von acht Jahren sowie bei Jugendlichen durch einen Lipidologen erwogen werden“, erläutert Michaela Wolf, Vorstandsvorsitzende der Patientenorganisation CholCo e.V. An diesem Punkt setzt auch die Arbeit von CholCo e.V. an. Das Bestreben der Patientenorganisation ist es, in Deutschland Bekanntheit für die *Familiäre Hypercholesterinämie* zu schaffen und präventiv durchgeführte Screenings bei Kindern zur Routine zu machen. Dadurch würde sich neben der Datenlage auch die medikamentöse Versorgung der Betroffenen entscheidend verbessern lassen.

**Natürliche Cholesterinsenker**

Für FH-Betroffene können natürliche Cholesterinsenker, wie beispielsweise Artischocken-Extrakt, Apfelpektine, Nüsse, Haferkleie oder Sojaproteine, lediglich eine Unterstützung ihrer medikamentösen Behandlung darstellen. Die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln sollte mit dem behandelnden Arzt abgesprochen werden, da es zu Wechselwirkungen mit chemischen Medikamenten kommen kann.

Menschen mit erhöhten Cholesterinwerten, die nicht von FH betroffen sind, können durch eine gesunde Ernährung wesentlich zur Normalisierung des Cholesteringehalts im Blut beitragen. Sich lediglich cholesterinarm zu ernähren, ist allerdings wenig wirkungsvoll. Vielmehr ist eine Umstellung auf eine insgesamt ausgewogene Ernährung notwendig. Vor allem frisches Gemüse, Obst und ballaststoffreiche Nahrungsmittel wie Vollkornprodukte sollten einen größeren Platz auf dem Speiseplan einnehmen. Bei Übergewicht ist zusätzlich eine Gewichtsreduktion sinnvoll, um einer zunehmenden Arterienverkalkung und erhöhtem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen entgegenzuwirken.

Neben einer angepassten Ernährung gehören Lebensstiländerungen wie regelmäßige Bewegung, wenig Alkohol und der Verzicht auf Zigaretten zu einer zielgerichteten Ernährungsumstellung bei erhöhten Cholesterinwerten. Wer Ausdauersport betreibt, steigert den Anteil des HDL in seinem Blut, also genau das Cholesterin, das das schädliche LDL nach außen transportiert. Dafür ist übrigens kein Marathon nötig – vier bis fünf Mal pro Woche eine halbe Stunde zu laufen, kann bereits zu guten Ergebnissen führen. Rund drei Monate sollte man seinem Körper allerdings Zeit geben, damit sich die Enzyme der Muskeln von Zucker- auf Fettverbrennung umstellen können. Das erklärt, warum die Regelmäßigkeit hier entscheidend ist.

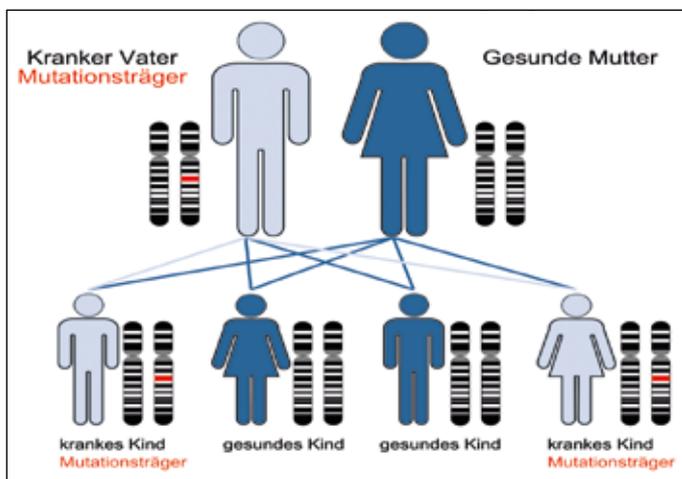


Abb.1: Familiäre Hypercholesterinämie wird autosomal-dominant vererbt.

**Unterstützung von Betroffenen**

Die Patientenorganisation CholCo e.V. arbeitet mit namhaften deutschen und internationalen Lipidologen und Stoffwechselspezialisten zusammen. Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats des Vereins stehen beratend zur Seite, klären auf und halten Vorträge über neue wissenschaftliche Erkenntnisse. Letztendlich brauchen FH-Patienten jedoch vor allem aufgeklärte Haus- und Kinderärzte, die bei Verdacht auf FH die Untersuchung aller Familienmitglieder in die Wege leiten. Ist FH einmal diagnostiziert, sollten Patienten in flächendeckenden Lipidzentren individuell betreffend Ernährung, Lebensstil und der entsprechenden Medikation beraten werden. Je früher mit der Behandlung begonnen wird, desto größer ist die Chance, einer Herz-Kreislauf-Erkrankung vorzubeugen.

**Aktionen zur Aufklärung**

Die Aufklärung der Bevölkerung über die Existenz der Erbkrankheit *Familiäre Hypercholesterinämie* ist eine der wichtigsten Aufgaben der Patientenorganisation. Eine frühe Diagnose dieser Krankheit kann Leben retten, denn es gibt vielfältige Behandlungsmöglichkeiten. Nur kann ein Arzt keine Krankheit diagnostizieren, die ihm nicht geläufig ist. FH ist aktuell noch eher wenig Ärzten bekannt, weswegen der CholCo e.V. auch jede sich bietende Chance nutzt, um über *Familiäre Hypercholesterinämie* zu informieren.

Neben dem persönlichen Kontakt zu Betroffenen, der Teilnahme an Kongressen, dem Halten von Vorträgen, der Veranstaltung von Patiententreffen, der Herausgabe von Broschüren und der Veröffentlichung von Artikeln nimmt CholCo e.V. in diesem Jahr gemeinsam mit anderen Patientenorganisationen an dem internationalen „FH Awareness Day“ teil. Ins Leben gerufen wurde dieser Tag von der amerikanischen Patientenorganisation *The FH Foundation*. Durch Aktionen wie beispielsweise sportliche Wettkämpfe sollen an diesem Tag weltweit Bevölkerung und Hausärzte auf FH aufmerksam gemacht werden.

**Resümee**

Empfehlen Sie Ihren Patienten, sich über hohe Cholesterinwerte, frühe Herzinfarkte oder Schlaganfälle im Familienkreis zu informieren und bei der nächsten Blutabnahme den Cholesterinwert zu bestimmen. Das kostet nichts, bringt aber Gewissheit.

**Autorinnen:**

Friederike Pähler, Agentur RevierPR, Öffentlichkeitsarbeit  
E-Mail: f.paehler@revierpr.de

Michaela Wolf, Vorstandsvorsitzende CholCo e.V.  
E-Mail: michaela.wolf@cholco.de

CholCo e.V.  
Hoherodskopfstr. 30  
60435 Frankfurt  
Tel.: 069-95 42 59 45  
www.cholco.de

**Literatur**

1 Klose G, Laufs Ulrich März W, Windler E: Familiäre Hypercholesterinämie: Entwicklungen in Diagnostik und Behandlung. Dtsch Arztebl Int 2014; 111(31-32): 523-9