

Hypothyreose und Dyslipidämie

Eine gefährliche Kombination

KARL WINKLER UND BRIGITTE KÖNIG, FREIBURG; EBERHARD VON HODENBERG, LAHR; STEFAN HAMBRECHT, KEHL

Stellt sich ein Patient mit einer Dyslipidämie vor, sollte man als Ursache immer auch eine Schilddrüsenerkrankung in Betracht ziehen. Sonst können dem Patienten langfristig kardiovaskuläre Komplikationen drohen. Den TSH-Wert sollte man unbedingt bestimmen.

Patient und Anamnese

Der 50-jährige Patient erlitt auf einer Rennradtour einen akuten Vorderwandinfarkt. In der Koronarangiografie zeigte sich eine koronare Dreifäßerkrankung, die mit fünf Stentimplantationen behandelt wurde. Die Akut-Laborwerte ließen eine ausgeprägte Hypothyreose und Dyslipidämie erkennen (**Tab. 1**).

Die LDL-Cholesterin (LDL-C)- und HDL-Cholesterin (HDL-C)-Messwerte am Aufnahmetag können aufgrund der starken Lipämie verfälscht sein, da homogene Assays bei Hypertriglyzeridämien unzuverlässig sind. Bereits drei Tage später sanken die Triglyzeride (TG) ab. LDL-C ist passager angestiegen, da die TG über VLDL, IDL und LDL abfluten und LDL-Partikel eine deutlich längere Halbwertszeit haben als VLDL-Partikel. Der Patient stellte sich wegen der Dyslipidämie in unserer Ambulanz vor.

Befund zwei Wochen nach Infarkt

- Männlich, 50 Jahre, 1,76 m, 86 kg, BMI 27,7 kg/m², Nicht-Raucher, wenig Alkohol
- ausgewogene Ernährung, täglich 1–2 Stunden Rennradfahren oder Laufen
- bis dahin keine internistischen Erkrankungen bekannt
- keine typischen klinische Zeichen einer Hypothyreose
- Familienanamnese bezüglich vorzeitiger KHK negativ, jedoch erlitt der 72-jährige Vater einen Myokardinfarkt. Beim Bruder sind leicht erhöhte Blutlipidwerte bekannt.
- RR bds. 150/100 mmHg, Herz, Lunge und Abdomen ohne Befund, Schilddrüse nicht vergrößert palpabel, keine Xantho-

me oder Xanthelasma, kein Arcus lipoides corneae.

Medikation

Acetylsalicylsäure: 100 mg/d, Prasugrel: 10 mg/d, Ramipril: 2,5 mg/d, Levothyroxin: 75 µg/d, Nikotinsäure: 1000 mg/d

Laborbefund

- Leukozyten 3,7 Tsd/µl, übriges Blutbild unauffällig
- im Referenzbereich liegen: Kalium, Natrium, Glukose, Harnstoff, Serum-Kreatinin, Harnsäure, GOT, GPT, GGT, alkalische Phosphatase, Lipase, Pankreas Amylase und Gesamt-Eiweiß.
- deutlich erhöht: CK: 307 U/l (<174 U/l) und LDH: 304 U/l (135–225 U/l)

TSH und Lipidwerte (Tab. 2):

- im Referenzbereich: Gesamtcholesterin, LDL-C und Lp(a)
- erhöht sind: TG, VLDL-C und VLDL-TG
- erniedrigt ist: HDL-C
- Chylomikronen sind positiv
- Apo-E-Genotyp ist 2/3

Diagnosen

- Zustand nach Vorderwandinfarkt
- koronare Dreifäßerkrankung
- Hypothyreose
- Hyperchylomikronämie Typ V nach Fredrickson

Therapie

Levothyroxin auf 100 µg/d und Nikotinsäure auf 2000 mg/d erhöht; Zielwert für LDL-C <100 mg/dl. Sonstige Medikation unverändert.

Wiedervorstellung nach 3 Monaten

Medikation

Acetylsalicylsäure: 100 mg/d, Prasugrel: 10 mg/d, Ramipril: 2,5 mg/d, Levothyroxin: 100 µg /d, Nikotinsäure: 2000 mg/d

Laborbefund

- Blutbild unauffällig
- im Referenzbereich: CK, LDH, Kalium, Natrium, Glukose, Harnstoff, Serum-Kreatinin, Harnsäure, GOT, GPT, GGT, AP, Lipase, Pankreas Amylase und Gesamt-Eiweiß und folgende Lipidwerte: Gesamtcholesterin, TG, LDL-C (Zielwert erreicht), VLDL-TG und Lp(a) (**Tab. 2**)
- noch erhöht: TSH und VLDL-C
- weiterhin erniedrigt: HDL-C

Therapie

Levothyroxin auf 150 µg/d erhöht, sonstige Medikation unverändert.

Wiedervorstellung nach einem Jahr

Anamnese

Kardiologisch stabiler Befund, unauffällige Echokardiografie, im Belastungs-EKG bis zu 150 Watt keine ST-Strecken-

Tabelle 1			
Laborbefund Schilddrüsen- und Lipidwerte am Aufnahmetag und am dritten stationären Tag:			
Parameter	Aufnahmetag	3. Tag	Referenzbereich
TSH	> 100 000		
FT3	0,32 ng/ml		0,8–2 ng/ml
Freies Thyroxin	0,19 ng/dl		0,93–1,7 ng/dl
Triglyzeride	1047 mg/dl	603 mg/dl	40–160 mg/dl
Gesamtcholesterin	612 mg/dl	349 mg/dl	50–220 mg/dl
LDL-Cholesterin	54 mg/dl	130 mg/dl	< 130 mg/dl
HDL-Cholesterin	39 mg/dl	36 mg/dl	> 35 mg/dl

Tabelle 2

TSH und Lipidparameter im Verlauf:

Parameter	2 Wochen nach Infarkt	nach 3 Monaten	nach 1 Jahr	nach 20 Monaten	Referenzbereich
TSH	77,38 µU/ml	18,29 µU/ml	0,9 µU/ml	0,64 µU/ml	0,27–4,20 µU/ml
Gesamtcholesterin	214 mg/dl	169 mg/dl	168 mg/dl	132 mg/dl	50–200 mg/dl
Triglyzeride	386 mg/dl	163 mg/dl	139 mg/dl	60 mg/dl	25–200 mg/dl
LDL-C	78 mg/dl	96 mg/dl	97 mg/dl	65 mg/dl	50–155 mg/dl
Lp(a)	8 mg/dl	10 mg/dl	9 mg/dl	13 mg/dl	< 30 mg/dl
VLDL-C	108 mg/dl	42 mg/dl	28 mg/dl	1 mg/dl	0–30 mg/dl
VLDL-TG	314 mg/dl	119 mg/dl	87 mg/dl	25 mg/dl	0–150 mg/dl
HDL-C	28 mg/dl	31 mg/dl	43 mg/dl	54 mg/dl	40–80 mg/dl

LDL/HDL/VLDL-C: LDL/HDL/VLDL-Cholesterin; Lp(a): Lipoprotein(a); VLDL-TG: VLDL-Triglyceride

senkung, keine Angina Pectoris, Patient treibt wieder Ausdauersport

Medikation

Acetylsalicylsäure: 100 mg/d, Prasugrel: 10 mg/d, Ramipril: 2,5 mg/d, Levothyroxin: 150 µg/d, Nikotinsäure: 2000 mg/d

Aktueller Laborbefund

TSH und sämtliche Lipidwerte liegen im Referenz- und Zielbereich (Tab. 2)

Therapie:

Nach Normalisierung des Schilddrüsen- und Lipidstoffwechsels wurde Nikotinsäure auf Simvastatin 40 mg/d umgestellt, denn Statine haben bei KHK gefäßmodulierende Effekte.

Wiedervorstellung nach 20 Monaten

Unveränderter stabiler kardiologischer Befund, unauffällige Echokardiografie, im Belastungs-EKG bis 175 Watt keine ST-Streckensenkung, keine Angina Pectoris. Weiterhin liegen TSH und sämtliche Lipidwerte im Referenz- und Zielbereich. Die TG sind nochmals gesunken und das HDL-C deutlich angestiegen (Tab 2).

Pathogenese

Neben dem Diabetes sind Schilddrüsenerkrankungen die Hauptursachen für sekundäre Lipidstoffwechselstörungen [1]. Dyslipidämien, aber auch die Hypothyreose sind mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert, weshalb eine frühzeitige Therapie erfor-

derlich ist[2, 3]. In mehreren Publikationen wurde beschrieben, dass bereits bei noch normalem TSH das Gesamtcholesterin, LDL-C und TG bei ansteigendem TSH linear zunimmt [4–7]. Dies ist auf eine reduzierte LDL-Rezeptoraktivität und in dessen Folge auf einen verminderten LDL-C Katabolismus zurückzuführen (verminderte LDL-Aufnahme in die Leber)[8]. Zudem wird die HMG-CoA-Reduktase-Aktivität durch die Hypothyreose gehemmt, wodurch die intrazelluläre Cholesterinsynthese abnimmt [9]. Die verminderte Rezeptoraktivität wirkt sich jedoch stärker aus. Das in unserem Fall primär niedrige LDL-C könnte messtechnisch durch das lipämische Serum verursacht sein, allerdings ist auch in der Postinfarktphase im Sinne einer Akutphasereaktion LDL-C transient erniedrigt (s. CardioVasc 2010/4). Auch der Triglyzeridstoffwechsel kann durch eine Hypothyreose beeinflusst werden. Die Lipoproteinlipase (LPL) und die hepatischen Lipase (HL) können gehemmt werden. Die LPL hydrolysiert exogene TG in Chylomikronen (CM) und die HL TG in IDL und HDL2. Ihre Hemmung hat eine verminderte Clearance zur Folge, wodurch die CM persistieren und der Triglyzeridanteil in diversen Lipoproteinfraktionen erhöht ist. Auch bei unserem Patienten lag eine Chylomikronämie vor. Die mit Cholesterin angereicherten VLDL ähneln

den atherogenen Beta-VLDL-Partikeln bei der Typ-III-Dyslipoproteinämie nach Fredrickson. In der Literatur wird zudem auf eine herabgesetzte Clearance der besonders atherogenen CM-Remnants hingewiesen [9]. Wie sich die Hypothyreose auf das HDL-C auswirkt, darüber existieren unterschiedliche Beobachtungen [8]. Einerseits wird über einen HDL-C-Anstieg berichtet – aufgrund der reduzierten HL- und CETP-Aktivität [9]. Es gibt aber auch gegenteilige Beobachtungen, die von einer negativen Assoziation von TSH und HDL-C ausgehen [4]. In unserem Fall ist das HDL-C unter der hypothyreotischen Stoffwechsellage eher niedrig, vor allem, wenn man davon ausgeht, dass Ausdauersport das HDL-C normalerweise erhöht.

Fazit

Eine Hypothyreose und die dadurch bedingte Lipidstoffwechselstörungen können Ursache für eine KHK sein. Dabei ist nicht immer die Hypercholesterinämie entscheidend. Hat ein Patient eine Lipidstoffwechselstörung, sollte immer sein TSH bestimmt werden, um eine sekundäre Dyslipoproteinämie auszuschließen. Bei einer rein sekundären Dyslipidämie normalisiert sich gewöhnlich der Lipidstatus nach Therapie der Hypothyreose.

Literatur im Internet unter cardiovasc.de



Korrespondierende Autoren:
 Prof. Dr. med. Karl Winkler und Dr. med. Brigitte König, Klinische Chemie, Lipidambulanz Universitätsklinikum Freiburg, Hugstetter Straße 55, 79106 Freiburg, E-mail: karl.winkler@uniklinik-freiburg.de E-mail: brigitte.koenig.zentrallabor@uniklinik-freiburg.de



Koautoren:
 Prof. Dr. med. Eberhard von Hodenberg, MediClin Herzzentrum Lahr/Baden, Postfach 1340, 77903 Lahr, E-mail: Eberhard.vonHodenberg@mediclin.de
 Dr. med. Stefan Hambrecht, Ortenau Klinikum Kehl, Kanzmattstr. 2, 77894 Kehl, E-mail: inne-re@kel.ortenau-klinikum.de