

X. Zusammenfassung und Ausblick

Eine große Anzahl Studien belegt überzeugend die Korrelation zwischen Fettstoffwechselstörungen und dem Auftreten und Schweregrad atherosklerotischer Erkrankungen, insbesondere der koronaren Herzkrankheit. Bei vererbten Formen (z.B. familiärer Hypercholesterinämie) manifestieren sich die Auswirkungen häufig schon vor dem 60. Lebensjahr. In Berlin haben wir aus diesem Grund 1994 ein Screeningprogramm eingeführt, um die Möglichkeiten eines Familienscreenings zu evaluieren. Es stellte sich die Frage, ob eine Identifikation von Betroffenen mit Fettstoffwechselstörungen auch zu einem „Mehr“ an Behandlung dieser Patienten führt. Aus diesem Grunde wurde den Familienmitgliedern von Patienten aus der Lipidambulanz (sog. Indexpatienten) angeboten, ein komplettes Lipidprofil erheben zu lassen. Dieses beinhaltete: Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Lipoprotein(a), ApolipoproteinE-Genotyp. Im Erhebungszeitraum von Januar 1999 bis April 2001 wurden 1064 Angehörige von 528 Indexpatienten untersucht.

Die vorliegende Arbeit hat zwei Schwerpunkte. Auf der einen Seite werden die Indexpatienten hinsichtlich der Risikofaktoren Hypercholesterinämie und einer Hyperlipoproteinämie(a) charakterisiert. Auf der anderen Seite geht sie der Frage nach, ob sich das Präventionsverhalten einer Population mit einer allgemein bekannten Fettstoffwechselstörung (Hypercholesterinämie) von einer Population mit einer weitgehend unbekanntem Fettstoffwechselstörung (Hyperlipoproteinämie(a)) unterscheidet und ob Patienten die Empfehlungen umsetzen, die ihnen anhand von schriftlichen Befundübermittlungen zugehen. Außerdem wird das Konzept eines Familienscreenings unter Praxisbedingungen kritisch überprüft.

Im Hinblick auf die Charakterisierung der Indexpatienten spielen die Hypercholesterinämie und die Hyperlipoproteinämie(a) in der Lipidambulanz der Charité dominierende Rollen. Die Prävalenzraten liegen jeweils über 50%. Eine Hyperlipoproteinämie(a) fand sich überwiegend mit anderen Dyslipoproteinämien, in 5% der Fälle aber auch isoliert. Die medikamentöse Behandlungsprävalenz beider Dyslipoproteinämien lag höher als die in der Literatur zu finden, was mit den besonderen Bedingungen einer Spezialambulanz erklärt werden kann. Ein nicht zu vernachlässigender Teil von Patienten war trotzdem nicht medikamentös-lipidsenkend therapiert. Dies betraf auch Patienten mit KHK. Patienten mit Hypercholesterinämie und KHK waren in 86% der Fälle medikamentös-lipidsenkend vorbehandelt, Patienten mit isolierter Hyperlipoproteinämie(a) erhielten in 62,5% der Fälle

eine Therapie. Medikamentöse Behandlungen mit HMG-CoA-Reduktasehemmern (Statinen) dominierten mit 86%. Es bleibt zu fragen, inwieweit Sekundärursachen wie z. B. Arzneimittelbudgets zur Unterversorgung beitragen, da klare und international akzeptierte Leitlinien zur Behandlungsindikation seit langem existieren.

Durch die vorliegende Untersuchung wurde deutlich, dass ein gezieltes Familienscreening sinnvoll in Bezug auf die Identifizierung von Risikopersonen ist. Es wurden mehr Patienten identifiziert, als statistisch zu erwarten war (63% bei Frauen, 70% bei Männern). Auch hier dominierten die Hypercholesterinämie und die Hyperlipoproteinämie(a). Bei jüngeren Angehörigen (< 16 Jahre) war die Inzidenz ebenfalls hoch. Bei einem wesentlichen Anteil führte das Verfahren zu praktischen Konsequenzen. Immerhin gaben in der Follow-up-Befragung mehr als 50% der Angehörigen an, aufgrund der Ergebnisse ihre Ernährung umgestellt zu haben. Auch die Anzahl der medikamentös behandelten Personen nahm signifikant zu und zeigt eine gute Akzeptanz des vorgestellten Verfahrens bei den weiterbehandelnden Ärzten.

Das vorgestellte Projekt bietet einen sinnvollen Ansatz für präventive Maßnahmen bei Personen mit Hypercholesterinämie und Hyperlipoproteinämie(a). Vielen Patienten war das Risiko bis dato nicht bekannt, sie waren weder über Lebensstileinflüsse beraten worden noch war eine Therapie eingeleitet worden. Die Hyperlipoproteinämie(a) ist derzeit zwar durch klinisch etablierte Maßnahmen nicht direkt beeinflussbar, jedoch kann das individuelle Risiko durch Management begleitender Risikofaktoren gesenkt werden. Patienten mit Hypercholesterinämie waren häufiger vorbehandelt. Auch konnte gezeigt werden, dass insbesondere Personen, die eine Kombination aus Hypercholesterinämie und Hyperlipoproteinämie(a) aufweisen, ein erhöhtes Risikobewusstsein entwickeln, was sich in einer hohen Anzahl von Kontrollen widerspiegelt. In dieser Gruppe wurde die Ernährung deutlich häufiger umgestellt (in 72,2% der Fälle).

Resümee und Folgen für die vorliegende Arbeit:

Bei der Empfehlung von Präventivtherapien geht es zumeist um marginale Wahrscheinlichkeitsverschiebungen für patientenrelevante Endpunkte (etwa eine weitergehende Risiko-Verminderung von Folgeschäden bei zusätzlichem Behandlungsaufwand und steigendem Nebenwirkungs-Risiko). Es muss dem Patienten vorbehalten bleiben, ob er sich unter Kenntnis dieser Gesichtspunkte für eine solche Therapie-Intensivierung entscheidet. Im Rahmen des vorgestellten Projektes werden Patienten-Angehörigen die Laboranalysen postalisch übermittelt, eingeschlossen eine vereinfachte Einschätzung des individuellen Risikos. Auf diese Weise wird den Betroffenen ihr

potenzielles Erkrankungsrisiko verdeutlicht. Über den Hausarzt muss im nächsten Schritt eine detaillierte Analyse des Risikoprofils erfolgen, eine entsprechende Beratung und Therapie eingeleitet.

Der Aufwand des Verfahrens ist erheblich, da neben personellen und apparativen Voraussetzungen auch eine entsprechende Logistik, Datenbankstruktur und Organisation unabdingbar sind. Das Projekt wird langfristig nur dann effektiv einsetzbar sein, wenn für die notwendige Nachhaltigkeit gesorgt ist, sowohl in den teilnehmenden Familien als auch bei den betreuenden Ärzten und nicht zuletzt bei der Finanzierung. Hier weiter intensive Aufklärungsarbeit zu leisten, ist Herausforderung und Notwendigkeit, um die Behandlungsqualität bei Personen mit Fettstoffwechselstörungen dauerhaft zu erhöhen.

Ausblickend eröffnet das Projekt des Familienscreenings die Möglichkeit, langfristig die von der Europäischen Arteriosklerose-Gesellschaft empfohlene Individualstrategie zur Reduktion von Mortalität und Morbidität zu realisieren. Die Individualstrategie verfolgt das Ziel, durch definierte klinische Untersuchungen Hochrisikopatienten für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu identifizieren und einem individuellen Behandlungskonzept zuzuführen. Durch ein Familienscreening ist es u.a. möglich, klinische und genetische Daten zusammenzuführen, Fragen der Ausprägung eines Phänotyps bei bekanntem Genotyp zu beantworten und die Ergebnisse für weitere Präventionsstudien von Hochrisikopatienten zu analysieren. Die Patienten können auf ihr individuelles Risiko hingewiesen und Handlungsempfehlungen können ausgesprochen werden. Als Erweiterung ist es denkbar, Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse als Routinemethode systematisch zu erfassen.

Die gewonnenen Kenntnisse über die Interaktion der Risikofaktoren können die Notwendigkeit einer gezielten Therapie überzeugend darstellen und durch Qualitätszirkel an die Ärzte weitergegeben werden. Eine frühzeitige Erkennung und adäquate Behandlung von Risikopatienten kann nicht nur deren kardiovaskuläre Prognose verbessern, sondern auch die Inzidenz und Prävalenz der Atherosklerose senken.

Wie die Daten überzeugend darlegen, gilt es, zukünftig zwei zentrale Hindernisse auf diesem Weg zu überwinden. Erstens müssen Verfahren entwickelt werden, die mehr noch als individualisierte Risikorückmeldungen in der Lage sind, Risikopersonen zu weiterführenden Maßnahmen zu bewegen. Hierfür sind allerdings erhebliche personelle und zeitliche Aufwendungen notwendig, die sich in Zeiten zunehmenden Ressourcenschwundes nur schwer realisieren lassen dürften.

Im Übrigen haben Risikorückmeldungen in Fragebogenform den deutlichen Nachteil, dass ein valider DatenrückfluSS in der für komplexe wissenschaftliche Fragestellungen erforderlichen Form nicht möglich ist. Dementsprechend müssen dringend Verfahren entwickelt werden, die verlässliche, harte Daten für eine Risikostratifizierung produzieren.