

# JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

WIDHALM K, HEINRICH K, REITHOFER E  
*Therapie der familiären Hypercholesterinämie mit einfach  
ungesättigten Fettsäuren*

*Journal für Ernährungsmedizin 2001; 3 (2) (Ausgabe für Schweiz)  
21-23*

*Journal für Ernährungsmedizin 2001; 3 (2) (Ausgabe für  
Österreich), 7-10*

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

*Mit Nachrichten der*



# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# Therapie der familiären Hypercholesterinämie mit einfach ungesättigten Fettsäuren

K. Widhalm, K. Heinrich, E. Reithofer

Die familiäre Hypercholesterinämie ist eine der häufigsten erblichen Stoffwechselerkrankungen, die durch einen LDL-Rezeptordefekt bedingt und durch bereits im Kindesalter erhöhte Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinspiegel gekennzeichnet ist. Neben der Hypertonie und dem Rauchen stellt eine erhöhte LDL-Konzentration einen der wesentlichen Risikofaktoren im Prozeß der Atherogenese dar. Eine Senkung der erhöhten LDL-Konzentration ist mit der Verringerung des Risikos assoziiert. Grundpfeiler jeglicher Therapie (in allen Altersstufen) ist die Diät, wobei der Senkung der gesättigten Fette und der Erhöhung der einfach und mehrfach ungesättigten Fette besondere Bedeutung zukommt. Der Einsatz von Medikamenten ist erst in zweiter Linie, nach einer nicht ausreichenden diätetischen LDL-Senkung bei markanter Familienanamnese (kardiovaskuläre Erkrankung eines Verwandten 1. Grades vor dem 55. Lebensjahr) und bei LDL-Cholesterinwerten von über 160 mg/dl bereits im Jugendalter indiziert. Mit der Verwendung von Diäten, die durch vorwiegende Supplementierung von Ölen, die einen hohen Gehalt von einfach ungesättigten Fettsäuren haben, gekennzeichnet sind, liegen im Kindesalter bisher kaum Erfahrungen vor.

47 Kinder und Jugendliche (20 Burschen und 27 Mädchen) im Alter von 4 bis 19 Jahren mit familiärer Hypercholesterinämie begannen das vorliegende Programm. Als Therapie wurde eine fettmodifizierte Diät unter Verwendung von Rapsöl über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten (3–56 Monate) angewendet. Die Einhaltung der vorgeschriebenen Diät wurde durch Ernährungsprotokolle überprüft, die über einen Zeitraum von mindestens jeweils einer Woche eingelegt und von der Diätassistentin kontrolliert wurden.

Bei 2 Patientinnen mußte aufgrund der hohen LDL-Konzentrationen nach der Diät und der hohen Risikokonstellation ein lipidsenkendes Medikament (Statin) verordnet werden. Von 23 Patienten standen auswertbare Protokolle zur Verfügung, davon zeigte sich bei 17 Patienten (10 Mädchen und 7 Burschen) eine Senkung des Gesamtcholesterins um 10 % und eine Senkung des LDL-Cholesterins um 14 %. Bei 6 Patienten (4 Mädchen und 2 Burschen) zeigte sich trotz guter Compliance kein meßbarer Abfall von Gesamt- bzw. LDL-Cholesterin, zum Teil sogar ein Anstieg.

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, daß sich bei zwei Drittel der Kinder und Jugendlichen eine mittlere Senkung des Gesamtcholesterins um 11 % und des LDL-Cholesterins um 14 % erreichen läßt. Aus diesen Ergebnissen wird geschlossen, daß sich bei einem überwiegenden Anteil der jugendlichen Patienten mit einer familiären Hypercholesterinämie markante Senkungen von Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin durch ausschließliche Verwendung von Rapsöl als Zubereitungsfett erzielen lassen.

**Schlüsselwörter:** familiäre Hypercholesterinämie, Cholesterin, LDL-Cholesterin, Rapsöl, einfach ungesättigte Fettsäuren

Familial hypercholesterolaemia is a genetic disease, caused by a LDL-receptor defect and characterised by elevated total- and LDL-cholesterol levels. Because of the risk to suffer early from a cardiovascular disease, it is important to start a lipid lowering therapy as soon as possible. At the same time it is desirable not to use any lipid lowering medication, especially for children. First of all this treatment is based on a frequent dietary counselling. An important change in the daily nutrition is the use of monounsaturated fatty acids and the reduction of saturated fatty acids. 47 children between 4 and 19 years, 20 boys and 27 girls, were included. Only rapeseed oil was used as salad and cooking oil for at least 6 weeks, for dietary control, food records had to be written over at least one week. From 23 patients written food records had been available. In 17 patients, 10 girls and 7 boys, a decrease of 10 % in total cholesterol and a decrease of 14 % in LDL-cholesterol had been achieved. In 6 patients, 4 girls and 2 boys, there was no significant decrease of lipids with the therapy despite of good compliance, and in two cases we had to start with a lipid lowering medication because of very high LDL-levels (> 200 mg/dl). Thus, in about 2/3 of children and young adults a maximum decrease in total cholesterol of 11 % and in LDL-cholesterol of 14 % could be achieved. In the remaining group of patients there was no beneficial effect seen, despite of being interested, bringing correctly written food records, being reliable and therefore seeming to be compliant and correct within therapy. The reasons for non-responding to therapy remains unclear so far. **J Ernährungsmed 2001; 3 (2): 7–10.**

**Keywords:** familial hypercholesterolaemia, cholesterol, LDL-cholesterol, rapeseed oil, monounsaturated fatty acid

Die familiäre Hypercholesterinämie (FH), schon 1938 als „Inborn Error“ beschrieben, ist eine erbliche Stoffwechselerkrankung, die durch einen LDL-Rezeptordefekt bedingt und durch erhöhte Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinspiegel gekennzeichnet ist [1, 2].

Als Kriterium für die Diagnose einer FH gelten bei Kindern von 1 bis 19 Jahren Gesamtcholesterinwerte über 200 mg/dl und LDL-Cholesterinwerte über 170 mg/dl [3] sowie die Betroffenheit eines Verwandten 1. Grades (Myokardinfarkt < 55 a, Hypercholesterinämie). Die Nüchtern-Triglyzeridspiegel können sich weitgehend im Normalbereich (unter 100 mg/dl) befinden [4].

Bei Vorliegen einer FH sind cholesterinsenkende Maßnahmen schon im Kindesalter indiziert, mit dem Ziel, das hochgradige Risiko dieser Patienten, frühzeitig eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln, abzusenken [3, 4].

Inwieweit allerdings cholesterinsenkende Maßnahmen im Kindesalter mit einer Verminderung des späteren kardiovaskulären Risikos assoziiert sind, läßt sich heute noch nicht abschätzen. Fest steht, daß Arteriosklerose schon in der Kindheit beginnt [3] und bereits geringfügig erhöhte LDL-Spiegel ausreichen, um die Entstehung einer arteriosklerotischen Plaque zu fördern [5, 6]. Im Kindesalter ist es besonders wünschenswert, diätetische lipidsenkende Maßnahmen maximal auszuschöpfen und Pharmaka nur bei schweren Formen zu verwenden, da Nebenwirkungen von Medikamenten, die in den intrazellulären Stoffwechsel eingreifen, während der Entwicklung der Jugendlichen nicht völlig ausgeschlossen werden können.

Die Verwendung von Ölen mit einem hohen Anteil an einfach ungesättigten Fetten im Austausch gegen gesättigte Fette stellt einen zentralen Punkt in der modernen Diättherapie dar [7, 8]. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dadurch das Risiko, später eine kardiovaskuläre Krankheit zu entwickeln, gesenkt werden kann [9].

Eingelangt am: 20. 02. 2001; angenommen am: 28. März 2001

Aus der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abt. Neonatologie, Intensivmedizin und angeborene Störungen, Bereich Fettstoffwechsel, Adipositas und Ernährung

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Kurt Widhalm, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Währinger-Gürtel 18–20, A-1090 Wien;

E-Mail: kurt.widhalm@akh-wien.ac.at

In der vorliegenden Untersuchung überprüfen wir den Effekt einer Diät unter Anwendung von Ölen mit einem hohen Gehalt an einfach ungesättigten Fettsäuren an 23 Kindern und Jugendlichen mit einer FH in einem ambulanten Setting.

### **Methode**

47 Kinder mit familiärer Hypercholesterinämie (20 Burschen, 27 Mädchen) im Alter von 4 bis 19 Jahren wurden nach den MEDPED-Kriterien von Williams 1991 [10] erfaßt. Alle Kinder waren normalgewichtig (BMI 15–22). Bei diesen Kindern und Jugendlichen lag zusätzlich zu den pathologischen Blutlipiden auch eine positive Familienanamnese 1. Grades vor (Myokardinfarkt < 55 a oder Hypercholesterinämie). Das heißt, daß noch ein weiteres direktes Familienmitglied (Eltern oder Geschwister) erhöhte Cholesterin- und/oder LDL-Cholesterinwerte aufweist oder eine kardiovaskuläre Erkrankung hat/hatte.

Nach zwei Blutabnahmen und der genauen Anamneseerstellung wurde in unserer Ambulanz nach einem Aufklärungsgespräch durch den behandelnden Arzt eine Diättherapie in Form einer Nahrungsfettmodifikation unter Anleitung einer Diätassistentin vorgeschlagen.

#### **Labormethode**

Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin wurden mit dem Ektachem Clinical Chemistry Slide gemessen. Die LDL-Cholesterinspiegel wurden mit der Friedewald-Formel berechnet.

#### **Diät**

Ziel der Ernährungstherapie war es, sämtliche Kochfette und Mischöle durch Rapsöl zu ersetzen, wobei im

Mittel 20 g Rapsöl täglich konsumiert wurden. Weiters wurden nur solche tierischen Produkte verwendet, die einen niedrigen Fettanteil aufweisen (Käse bis zu 35 % Fett i. d. Trockenmasse, Milch und Milchprodukte mit 1 % Fett), auf Wurstwaren wurde verzichtet. Die Gesamtfettzufuhr liegt bei durchschnittlich 34 % der Tagesenergie gegenüber mindestens 43 % vor Beginn der Ernährungstherapie. Die Umstellung der Ernährung erfolgte schrittweise, um eine höhere Akzeptanz der Empfehlungen bei den Patienten zu erzielen.

Die Dokumentation über sämtliche zugeführten Nahrungsmittel und deren Zubereitung erfolgte durch die Eltern der Patienten. Alle 4–6 Wochen fand ein ambulanter Besuch statt, bei dem eine Größen- und Gewichtskontrolle, eine Blutabnahme und ein Gespräch anhand der mitgebrachten Ernährungsprotokolle mit einer Diätassistentin und dem Arzt durchgeführt wurden. Es wurde dokumentiert, welches Nahrungsmittel inklusive Getränke in welcher Quantität und zu welcher Zeit zugeführt wurde. Das Ernährungsprotokoll diente als Arbeitsgrundlage für das im Durchschnitt 30minütige Gespräch, wobei weitere Maßnahmen besprochen und offene Fragen beantwortet wurden. Alle Patienten erhielten bei der Erstvorstellung genaue Anweisungen, wie ein detailliertes Ernährungsprotokoll zu führen ist. Die Patienten (bzw. deren Eltern) erhielten vorgedruckte Listen, in die alle verzehrten Lebensmittel (inklusive Getränke) mit möglichst genauen Mengenangaben einzutragen waren.

Durch die Zusammenarbeit von Arzt, Diätassistentin und Patienten und die gemeinsame Zielsetzung im Prozedere konnte eine individuelle Beratung gewährleistet und die Compliance überprüft werden.

## Ergebnisse

Von den 47 Patienten (Charakteristika siehe Tab. 1), die das Programm begannen, lieferten nur 23 Patienten auswertbare Protokolle. Diese Patienten zeichneten sich durch verlässliches Erscheinen zu den vereinbarten Terminen und das Führen von detaillierten, nachvollziehbaren Ernährungsprotokollen aus. Nach der mindestens dreimonatigen Ernährungstherapie mit Fettmodifikation zeigte sich bei 17 Patienten (10 Mädchen und 7 Knaben) eine Gesamtcholesterinsenkung von durchschnittlich 264,4 mg/dl ( $\pm 40$ ) auf 237 mg/dl ( $\pm 37,1$ ), das sind 11 % (Tab. 2), und eine durchschnittliche LDL-Cholesterinsenkung von 198,4 mg/dl ( $\pm 38$ ) auf 171,4 mg/dl ( $\pm 41$ ), das sind ca. 14 % (Tab. 2).

Bei 6 Patienten (4 Mädchen und 2 Burschen) zeigten sich trotz Diättherapie unbeeinflusste beziehungsweise sogar erhöhte Cholesterin- (durchschnittlich  $267 \pm 30,2$  mg/dl) und LDL-Cholesterinspiegel (durchschnittlich  $183,2 \pm 38,7$  mg/dl) (Tab. 3).

## Diskussion

Die familiäre Hypercholesterinämie ist eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen im Kindesalter und bei Erwachsenen mit einem hohen Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung assoziiert. Eine Früherkennung und frühzeitige konsequente Therapie ist aus präventivmedizinischer Sicht eindeutig indiziert. Bei Kindern ist es von großer Bedeutung, das ernährungsmedizinische Potential bestmöglich auszuschöpfen, um einerseits eine frühzeitige Adaptierung an eine präventive Diät zu erzielen und andererseits medikamentöse Therapien möglichst zu vermeiden, wobei vor allem der Senkung von gesättigten Fetten eine große Bedeutung zukommt.

Diverse Ernährungsstudien über Kinder und Jugendliche mit einer FH wurden bereits publiziert [11–15]. Durch sie wurde gezeigt, daß auch Kinder über einen längeren Zeitraum mit einer Diättherapie behandelt werden können.

**Tabelle 1:** Charakteristika der Studienteilnehmer; Dauer der Diät: 3 bis 56 Monate, mittlere Diätdauer: 30 Monate

	Gesamt	m/w	Alter	BMI vorher	BMI nachher
Anzahl der Patienten	47	20/27	4–19		
Non-compliant	23	9/14			
Responder	17	7/10		15,3	16,6
Nonresponder	6	2/4		17,8	17,1

**Tabelle 2:** Responder (17 Patienten)

	Cholesterin gesamt			LDL-Cholesterin			HDL-Cholesterin			
	Vorher	Nachher	Abfall %	Vorher	Nachher	Abfall %	Vorher	Nachher	Abfall %	
Mittelwert	264,4	237,0	10,4	198,4	171,4	13,6	46,5	45,7	1,7	
Standardabweichung	40,0	37,1		37,8	40,9		4,5	5,5		
Signifikanz		p < 0,001			p < 0,001					

**Tabelle 3:** Nonresponder (6 Patienten)

	Cholesterin gesamt			LDL-Cholesterin			HDL-Cholesterin		
	Vorher	Nachher	Anstieg %	Vorher	Nachher	Anstieg %	Vorher	Nachher	Anstieg %
Mittelwert	254,2	267,0	5,0	176,2	183,2	3,9	57,3	60,5	5,6
Standardabweichung	35,1	30,2		40,9	38,7		5,6	12,5	

Bei gesunden Erwachsenen läßt sich das KHK-Risiko durch Vermeidung von gesättigten Fettsäuren verringern [16]. Ferner läßt sich eine LDL-Cholesterinsenkung durch den Ersatz von gesättigten durch mehrfach ungesättigte Fettsäuren erzielen [17]. Eine Studie von Kris-Etherton konnte an Erwachsenen mit FH zeigen, daß durch Verwendung von einfach ungesättigten Fettsäuren (Olivenöl) Gesamtcholesterin um 10 % und das LDL-Cholesterin um 14 % gesenkt werden können. Wesentlich für den Therapieerfolg scheint dabei nicht so sehr die Reduktion der angeführten Fette, sondern deren Modifikation zu sein [18]. In unserer Studie war es das Ziel, möglichst alle Kochfette durch Rapsöl zu ersetzen sowie Produkte, die tierische Fette enthalten, einzuschränken. Frühere Studien an Kindern mit FH zeigten kurzzeitige Effekte einer ambulanten Diättherapie über 2–3 Jahre in der Größenordnung von 10 % des Gesamtcholesterinspiegels [11]. Weitere Studien brachten ähnliche Effekte unter Verwendung von Diäten mit diätetischer Reduktion der zugeführten Nahrungsfette. Von Therapieversagern wurde nicht näher berichtet.

In dem von uns untersuchten Kollektiv, das regelmäßig zu den vereinbarten Terminen mit gut geführten Ernährungsprotokollen erschien, konnte bei 63 % ein deutlicher Therapieerfolg erzielt werden. Das Therapieversagen der verbleibenden Patienten unserer Studie läßt sich nicht auf mangelnde Compliance zurückführen. Es stellt sich vielmehr die Frage, ob der Grund des Nichtansprechens ebenfalls genetisch disponiert ist, etwa durch Apo E-Genotypen [19]. Auffallend war, daß keine der von uns genetisch analysierten Proben mit einer Mutation von einem Non-responder stammte.

Die Basis der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit familiärer Hypercholesterinämie stellt die konsequente diabetische Therapie dar [20].

Die Verwendung von Rapsöl erwies sich als praktikabel, wurde von allen Kindern gut akzeptiert und auch von den restlichen Familienmitgliedern angenommen. Die mittlere Beobachtungsdauer zeigte bereits, daß derartige Ernährungsumstellungen sehr wohl vorgenommen werden können. Die Kinder wurden auch dazu angehalten, selbst Speisen, die mit Rapsöl zubereitet werden, zu kreieren. Daß nicht alle Betroffenen mit einer familiären Hypercholesterinämie auf eine konsequente nachweisbare Diät ansprechen, ist bekannt und höchstwahrscheinlich auf unterschiedliche genetische Mechanismen (Apo E-Muster) zurückzuführen.

Abschließend kann gesagt werden, daß eine konsequente Diät durch ausschließliche Verwendung von Raps-

öl als Speisefett und eine weitgehende Reduktion tierischer Fette bei der überwiegenden Anzahl von Kindern und Jugendlichen mit FH mit einer signifikanten Senkung von Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin verbunden ist.

#### Literatur:

1. Widhalm K, Brazda G, Schneider B, Kohl S. Effect of soy protein diet versus standard low fat, low cholesterol diet on lipid and lipoprotein levels in children with familial or polygenic hypercholesterolemia. *J Pediatr* 1993; 123: 30–4.
2. Brown MS, Goldstein JL. A receptormediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986; 232: 33.
3. National Cholesterol Education Program. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992; 89: 525–84.
4. Kwiterovich PO Jr. Pediatric implications of heterozygous familial hypercholesterolemia: screening and dietary treatment. *Arteriosclerosis* 1989; 9: 1111–20.
5. Mc Gill HC Jr. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol and smoking: A preliminary report from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA* 1990; 264: 3018–24.
6. Sary HC. Evolution and progression of atherosclerosis lesions in coronary arteries in children and young adults. *Arteriosclerosis* 1989; 9 (Suppl 1): 19–32.
7. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Dietary oils, serum lipoproteins and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (Suppl): 1368–738.
8. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins – a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 911–9.
9. Coulston AM. The role of dietary fats in plant-based diets. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (Suppl) 512S–589.
10. Williams RR, Hunt SC, Schumacher M et al. Diagnosing heterozygous familial hypercholesterolemia using new practical criteria validated by molecular genetics. *Am J Cardiol* 1993; 72: 171–6.
11. Schlierf G, Vogel G, Heuck CC et al. Dietary management for familial hypercholesterolemia in children and adolescents: feasibility study. *Monatsschr Kinderheilk* 1977; 125: 770–3.
12. Connor WE, De Francesco CA, Connor SL. Effects on plasma lipoproteins and hypertriglyceridemia patients. *Ann NY Acad Sci* 1993; 683: 16–34.
13. Olson R. The dietary recommendations of the American Academy of Pediatrics. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 271–3.
14. Gueck CJ, Reginald C, Tsang R et al. Diet in children heterozygous for familial hypercholesterolemia. *Am J Dis Child* 1977; 131: 162–6.
15. The Writing Groups of the DISC Collaborative Research Group. Efficacy and safety of lowering dietary intake of fat and cholesterol in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol. *JAMA* 1995; 273: 1429–35.
16. Hu FB, Stampfer J, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1001–8.
17. Noaks M, Clifton PM. Changes in plasma lipids and other cardiovascular risk factors during 3 energy-restricted diets differing in total fat and fatty acid composition. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 706–12.
18. Kris-Etherton PM, Pearson TA, Wan Y, Hargrove RL, Moriarty K, Fishell V, Etherton TD. High monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1009–15.
19. Welthy, Liechtenstein, Barrett, Jenner, Dolnikowski, Schaefer. Effects of ApoE genotype on Apo-100 kinetics with stable isotopes in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1807–10.
20. Widhalm K. Hyperlipoproteinämien. In: Lentze, Schaub, Schulte, et al (Hrsg). *Pädiatrie*. G. Thieme, Stuttgart, 2000; 363–7.