

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Aktuelles: Stellenwert der Triglyzerid-Senkung im Lipidmanagement

Leitner H

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2015; 22
(9-10), 238-239

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Aktuelles: Stellenwert der Triglyzerid-Senkung im Lipidmanagement*

H. Leitner

Obwohl sich durch LDL-Senkung mittels Statinen das kardiovaskuläre Risiko um rund 30–40 % senken lässt, bleibt für viele Patienten auch unter Statintherapie ein relevantes Restrisiko bestehen [1] (Tab. 1). Durch die Behandlung einer atherogenen Dyslipidämie mit Fibraten zusätzlich zu Statintherapie kann dieses kardiovaskuläre Restrisiko gesenkt werden [2–9].

■ Die atherogene Dyslipidämie

Die Senkung von LDL-Cholesterin (LDL-C) in den Zielbereich, der sich am individuellen kardiovaskulären Risiko orientiert, stellt die Basis des Lipidmanagements dar. Dazu stehen Statine, Ezetimib sowie Gallensäurebinder als medikamentöse Optionen zur Verfügung. Nach wie vor stellen Statine die Erstlinien-Therapie zur Senkung der LDL-C-Spiegel dar. Nicht immer gewährleistet eine Monotherapie mit Statinen – selbst wenn die LDL-C-Zielwerte erreicht werden – eine adäquate Kontrolle des gesamten Lipidprofils. Liegt eine atherogene Dyslipidämie vor, so weisen selbst Patienten mit sehr niedrigen LDL-C-Werten ein relevantes kardiovaskuläres Restrisiko auf [10].

Die atherogene Dyslipidämie ist durch erhöhte Triglyzeride, erhöhtes VLDL-C, niedriges HDL-C sowie Präsenz von sdLDL-C-Partikeln charakterisiert. Von dieser Störung des Lipidstoffwechsels sind insbesondere Patienten mit Typ-2-Diabetes und Patienten mit metabolischem Syndrom betroffen. Die ACCORD-Studie hat gezeigt, dass bei mehr als 15 % der Patienten mit Typ-2-Diabetes eine atherogene Dyslipidämie vorliegt [11].

■ Risikofaktor Hypertriglyzeridämie

Für die Bedeutung der Hypertriglyzeridämie als kardiovaskulärem Risikofaktor sprechen genetische Analysen sowie Interventionsstudien mit Fibraten. So konnte in groß angelegten randomisierten Studien, wie BIP, ACCORD, FIELD, VA-HIT oder HHS, eine direkte Korrelation zwischen der Höhe des Triglyzeridspiegels und dem kardiovaskulären Risiko bzw. der Gesamtmortalität nachgewiesen werden [2]. Genetische Analysen ergaben darüber hinaus eine Erhöhung des kardiovaskulären Risikos bei erblich bedingter Erhöhung der Triglyzeridspiegel. Für ein erniedrigtes HDL-C konnte dieser Zusammenhang hingegen nicht gezeigt werden [12]. Ein tiefes HDL-C gilt daher eher als Marker für einen proatherogenen Zustand, insbesondere Insulinresistenz, und weniger als kausaler Risikofaktor für atherosklerotische Gefäßerkrankungen.

* Quelle: „Risikostratifizierte Therapieoptionen im Lipidmanagement“. Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) 2015 in Salzburg. Mit freundlicher Unterstützung von BGP Products GmbH, Mylan EDP.

Tabelle 1: Restrisiko unter Statintherapie. Statinstudien zeigen typischerweise eine relative Risikoreduktion im Vergleich zu Placebo. Erstellt nach Daten aus [1].

Statinstudie	Relative Risikoreduktion (%)
JUPITER	–44 % *
CARDS	–37 % *
AF/TexCAPS	–37 % *
ASCOT	–36 % *
WOSCOPS	–31 % *
4S	–30 % *
HPS	–27 % *
CARE	–24 % *
LIPID	–24 % *
PROSPER	–15 % *

* p < 0,05

Triglyzeridreiche Lipoproteine scheinen hingegen einen sehr wichtigen kardiovaskulären Risikofaktor darzustellen.

■ Triglyzeride als Therapieziel

Für das Lipidmanagement bedeutet das, dass neben der Kontrolle des LDL-C-Spiegels auch den Triglyzeridspiegeln Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte. Liegt der Triglyzeridspiegel unter einer Statintherapie immer noch > 180–200 mg/dl, dann sollte der Non-HDL-C-Spiegel evaluiert bzw. der ApoB-Spiegel bestimmt und eine Therapie mit Fenofibrat oder Omega-3-Fettsäuren in Betracht gezogen werden [13].

In den Guidelines 2011 zum Management der gemischten Hyperlipidämie empfiehlt die European Society of Cardiology (ESC) insbesondere bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko eine medikamentöse Senkung der Triglyzeride mit Fibraten zusätzlich zur Statintherapie [14].

Für kardiovaskuläre Risikopatienten werden folgende Zielwerte empfohlen:

- Triglyzeride < 150 mg/dl
- Non-HDL-C jeweils um 30 mg/dl höher als der empfohlene LDL-C-Zielwert und
- ApoB < 80 mg/dl (Höchstisikopatienten < 70 mg/dl) [15].

Die wirkungsvollsten medikamentösen Maßnahmen zur Senkung des Triglyzeridspiegels sind Fibrate (falls kombiniert mit einem Statin: ausschließlich Fenofibrat [16]) und Omega-3-Fettsäuren (in ausreichender Dosierung: > 3 g/Tag).

■ Fibrate senken kardiovaskuläres Risiko

Fibrate hemmen die periphere Lipolyse, vermindern die hepatische Triglyzeridproduktion und beeinflussen damit sowohl

die Triglyzeridspiegel als auch das Non-HDL-C sehr effektiv. Mit Fibrattherapie lässt sich eine Senkung der Triglyzeridspiegel um rund 50 % und ein HDL-C-Anstieg um 15–25 % erzielen [16].

In den Subgruppenanalysen der Studien ACCORD und FIELD wurde eine direkte Korrelation der Triglyzeridsenkung mit der erzielten kardiovaskulären Risikoreduktion gezeigt. So konnte durch eine Senkung des Triglyzeridspiegels um 1 mmol (= 88,5 mg/dl) das Risiko halbiert werden [2]. Fibrate sind dabei in der Lage, sowohl das Risiko für makro- als auch für mikrovaskuläre Endpunkte zu senken [3].

Dass niedrige Triglyzeridspiegel selbst für Patienten mit sehr niedrigen LDL-C-Spiegeln signifikante Vorteile bringen können, wurde in der PROVE IT-TIMI 22-Studie gezeigt. Patienten nach akutem Koronarsyndrom mit LDL-C < 70 mg/dl und Triglyzeriden < 150 mg/dl wiesen dabei ein geringeres kardiovaskuläres Risiko auf als Patienten mit LDL-C < 70 mg/dl und höheren Triglyzeridspiegeln [4].

Durch Zugabe eines Fibrats zu einem Statin kann das Lipidprofil im Vergleich zu einer Statin-Monotherapie verbessert werden. Unter Statin plus Fibrat wiesen Patienten höhere HDL-C-, niedrigere Triglyzerid- und niedrigere Non-HDL-C-Werte auf als Patienten unter alleiniger Statintherapie [5].

Eine atherogene Dyslipidämie erhöht das bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ohnehin hohe kardiovaskuläre Risiko zusätzlich [6]. Durch die Kombination Fenofibrat plus Statin konnte das kardiovaskuläre Risiko dieser Hochrisikopatienten mit Typ-2-Diabetes, hohen Triglyzeridwerten und niedrigem LDL-C gegenüber einer Statin-Monotherapie um rund ein Drittel verringert werden [6, 7]. Patienten mit Typ-2-Diabetes profitieren von einer Fibrattherapie sowohl in Bezug auf das makro- als auch das mikrovaskuläre Risiko. So senkt Fenofibrat das Risiko für die Progression einer Retinopathie um 40 %, das Risiko für die Entwicklung einer Albuminurie um 10 % (ACCORD-Studie) und das Risiko für Amputationen um 37 % (FIELD-Studie) [8].

Die Kombinationstherapie Fenofibrat plus Statin ist gut verträglich. Unerwünschte Ereignisse, insbesondere Myopathien und erhöhte Leberenzyme, treten unter der Kombination nicht häufiger auf als unter Statin-Monotherapie [11] und nur bei einem von 100.000 Patienten, die ein Jahr lang mit einem Statin behandelt werden, ist mit dem Auftreten von Rhabdomyolyse zu rechnen [17].

Literatur:

- Chapman MJ, et al. Niacin and fibrates in atherogenic dyslipidemia: pharmacotherapy to reduce cardiovascular risk. *Pharmacol Ther* 2010; 126: 314–45.
- Nordstgaard BG, et al. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet* 2014; 384: 626–35.
- Jun M, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 1875–84.
- Miller M et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 724–30.
- Filipatos TD. A review of time courses and predictors of lipid changes with fenofibrate acid-statin combination. *Cardiovasc Drugs Ther* 2012; 26: 245–55.
- Rosenblit PD. Do persons with diabetes benefit from combination statin and fibrate therapy? *Curr Cardiol Rep* 2012; 14: 112–24.
- Sacks FM, et al. Combination lipid therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363: 692–4.
- Noonan JE, et al. An update on the molecular actions of fenofibrate and its clinical effects on diabetic retinopathy and other microvascular end points in patients with diabetes. *Diabetes* 2013; 62: 3968–75.
- Yokoyama M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369: 1090–8.
- Robinson JG, et al. Meta-analysis of comparison of effectiveness of lowering apolipoprotein B versus low-density lipoprotein cholesterol and nonhigh-density lipoprotein cholesterol for cardiovascular risk reduction in randomized trials. *Am J Cardiol* 2012; 110: 1468–76.
- ACCORD Study Group, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1563–74.
- Voight BF, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet* 2012; 380: 572–80.
- Watts GF, et al. Demystifying the management of hypertriglyceridaemia. *Nat Rev Cardiol* 2013; 10: 648–61.
- Reiner Z, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32: 1769–818.
- Hegele RA, et al. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 655–66.
- Fachinformation Lipcor 200 mg Kapseln. Stand der Information: Jänner 2015.
- Thompson PD, et al. Statin-associated myopathy. *JAMA* 2003; 289: 1681–90.
- Mozaffarian D, et al. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2047–67.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

Das Wichtigste in Kürze:

- Auch unter Statintherapie bleibt ein relevantes kardiovaskuläres Restrisiko bestehen [1].
- Bei Triglyzeridspiegeln > 180–200 mg/dl sollten Non-HDL-C und, wenn verfügbar, ApoB bestimmt und zusätzlich eine Therapie mit Fibraten oder Omega-3-Fettsäuren erwogen werden [12].
- Für kardiovaskuläre Risikopatienten werden folgende Zielwerte empfohlen:
 - Triglyzeride < 150 mg/dl
 - Non-HDL-C jeweils um 30 mg/dl höher als der empfohlene LDL-C-Zielwert und
 - ApoB < 80 mg/dl (Hochrisikopatienten < 70 mg/dl) [14].
- Mit Fibraten kann der Triglyzeridspiegel um bis zu 50 % gesenkt und der HDL-C-Spiegel um 10–25 % erhöht werden [15].
- Bei Patienten mit atherogener Dyslipidämie kann das kardiovaskuläre Risiko durch die zusätzliche Gabe von Fibraten zur Statintherapie gesenkt werden [2–8]. Für die Kombination mit einem Statin ist ausschließlich Fenofibrat zugelassen [16].
- Bei immerhin über 15 % der Patienten mit Typ-2-Diabetes liegt eine atherogene Dyslipidämie vor [10]. Diese Fettstoffwechselstörung findet sich auch häufig bei Patienten mit metabolischem Syndrom.
- Auch mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren kann der Triglyzeridspiegel gesenkt werden.
- Langkettige Omega-3-Fettsäuren (EPA, DHA) verringerten die Herz-Kreislauf-Mortalität um 13 % (Dosierung > 3 g/d), die Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen um 17 % und die koronare Mortalität um 37 % im Vergleich zu Kontrollen [18].

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung