

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Die neuen ESC-Guidelines zur
Prävention: Wie soll eine
Hyperlipidämie behandelt werden? //**
**The New ESC Guidelines on
Prevention: How to Treat
Hyperlipidemia? +**

Säly CH, Säly RR, Drexel H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2017; 24

(5-6), 88-92

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

Die neuen ESC-Guidelines zur Prävention: Wie soll eine Hyperlipidämie behandelt werden?

C. H. Sály^{1,2,3*}, R. R. Sály^{2*}, H. Drexel^{2,3,4}

Kurzfassung: Die neuen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen und für das Management von Dyslipidämien geben evidenzbasierte Empfehlungen zur Behandlung von Hyperlipidämien. Im Zentrum der Lipidtherapie steht das LDL-Cholesterin (LDL-C). LDL-C ist kausal für die Entstehung der Atherosklerose verantwortlich, eine Reduktion des LDL-C reduziert das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Die Intensität der LDL-C-senkenden Therapie richtet sich nach dem kardiovaskulären Risiko. Bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko liegt der Zielwert für das LDL-C bei < 70 mg/dl; liegt das unbehandelte LDL-C zwischen 70 und 135 mg/dl, so sollte bei diesen Patienten zumindest eine LDL-C-Reduktion um 50 % angestrebt werden. Primäre Option zur LDL-C-Senkung sind die Statine. Wenn potente Statine nicht ausreichen, ist der nächste Schritt die zusätzliche Gabe von Ezetimib. Kann auch mit der Kombination von hochpotenten Statinen mit Ezetimib das LDL-C nicht in den Zielbereich gebracht werden, so sollte bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko die Gabe eines PCSK9-Hemmers erwogen werden. Bei Triglyceriden > 200 mg/dl kann die zusätzliche Gabe von Fenofibrat zu einer Statintherapie erwogen werden.

Spezifische medikamentöse Maßnahmen zur HDL-Cholesterin-Steigerung haben in Studien enttäuschende Ergebnisse gezeigt und werden nicht empfohlen. Eine Nüchternblutabnahme ist bei direkter Messung des LDL-C nicht notwendig; wenn das LDL-C aber mit der Friedewald-Formel berechnet wird, oder wenn die Triglyceride bestimmt werden, so ist eine Nüchternbestimmung erforderlich.

Schlüsselwörter: Hyperlipidämie, Dyslipidämie, Leitlinie, Kardiovaskuläres Risiko, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride, Statine, Ezetimib, PCSK9-Hemmer

Abstract: The New ESC Guidelines on Prevention: How to Treat Hyperlipidemia? The European Society of Cardiology (ESC) Clinical Practice Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice and on the management of dyslipidemias give evidence based recommendations for the treatment of hyperlipidemia. LDL cholesterol (LDL-C) is at the center of modern lipid management. LDL-C is causally responsible for the development of atherosclerosis, and reducing LDL-C reduces cardiovascular risk. The intensity of LDL-C lowering therapy de-

pends on the level of cardiovascular risk. For patients at very high cardiovascular risk, the LDL-C goal is < 70 mg/dl; when untreated LDL-C is between 70 and 135 mg/dl, an at least 50% reduction in LDL-C should be achieved. Statins are the primary option to reduce LDL-C. If the LDL-C goal cannot be achieved despite potent statins, the next step is adding ezetimibe. In patients at high risk of cardiovascular events who do not reach their LDL-C goal despite treatment with potent statins plus ezetimibe, additional treatment with PCSK9 inhibitors should be considered. When triglycerides are > 200 mg/dl, fenofibrate on top of statin therapy may be considered. Specific pharmaceutical interventions to increase HDL cholesterol have yielded disappointing results in clinical trials and are not recommended. Fasting blood samples are not needed for direct measurement of LDL-C; however, they are necessary when LDL-C is calculated using the Friedewald formula, or when triglycerides are measured. **J Kardiol 2017; 24 (5–6): 88–92.**

Key words: hyperlipidemia, dyslipidemia, guideline, cardiovascular risk, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, statins, ezetimibe, PCSK9 inhibitors

■ Einleitung

Die *European Society of Cardiology* (ESC) hat 2016 neue Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen herausgegeben [1]. Darin und in den ebenfalls im Jahr 2016 erschienenen Leitlinien der ESC für das Management von Dyslipidämien [2] werden, auf Basis des aktuell verfügbaren Wissens, konkrete Empfehlungen für das Lipidmanagement gegeben. In diesem Artikel möchten wir die für die klinische Praxis besonders wichtigen Punkte der neuen europäischen Leitlinien zusammenfassen.

■ Im Zentrum der Lipidtherapie steht das LDL-Cholesterin

Im Zentrum der aktuellen Empfehlungen zum Lipidmanagement steht das LDL-Cholesterin. LDL-Cholesterin ist kausal für die Entstehung von Atherosklerose verantwortlich [3]. Passend dazu zeigten zahlreiche Studien eine Reduktion des kar-

diovaskulären Risikos durch eine Reduktion des LDL-Cholesterins mit Statinen: Pro mmol/L (das sind etwa 40 mg/dl) Reduktion des LDL-Cholesterins durch Statine wird das kardiovaskuläre Risiko über eine Zeitspanne von etwa 5 Jahren um etwa 20 % reduziert [4–6]. Diese Reduktion des kardiovaskulären Risikos pro gegebener Senkung des LDL-Cholesterins ist weitgehend unabhängig von Patientencharakteristika. Sie gilt gleichermaßen für Frauen wie für Männer, für ältere wie für jüngere Menschen, für Patienten mit Diabetes und für Menschen ohne Diabetes.

Die IMPROVE-IT-Studie [7] zeigte, dass auch eine LDL-Cholesterinreduktion mit dem Cholesterin-Resorptionshemmer Ezetimib das kardiovaskuläre Ereignisrisiko reduzieren kann – und zwar in gleichem Ausmaß, wie das bei der gleichen LDL-Cholesterinsenkung durch Statine zu erwarten gewesen wäre.

Die FOURIER-Studie [8], die kürzlich auf der Jahrestagung des *American College of Cardiology* präsentiert wurde, konnte darüber hinaus eine signifikante 15%ige kardiovaskuläre Ereignisreduktion über eine Zeitspanne von 2 Jahren durch den PCSK9-Hemmer Evolocumab zeigen. Dieser senkte das LDL-C von initial im Median 92 auf 30 mg/dl. Das Ausmaß der Risikoreduktion durch Evolocumab entsprach dem Ausmaß der Risikoreduktion, das über denselben Zeitraum mit Statinen erzielt werden kann [8]. Die Studie zeigte darüber hinaus, dass auch Patienten mit bereits niedrigen LDL-Cholesterinwerten um 70 mg/dl ebenso von einer weiteren Sen-

Eingelangt und angenommen am 20. März 2017

Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin I, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch; dem ²Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch; der ³Privaten Universität im Fürstentum Liechtenstein, Triesen, FL; und dem ⁴Drexel University College of Medicine, Philadelphia, PA, USA

*C. H. Sály und R. R. Sály haben in gleichem Umfang zu dieser Publikation beigetragen

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Christoph H. Sály, FESC, Innere Medizin I, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch, A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47; E-Mail: vivit@lkhf.at

kung des LDL-Cholesterins profitierten wie jene mit höheren LDL-Cholesterinwerten.

■ Die Intensität der Therapie richtet sich nach dem kardiovaskulären Risiko

Das Ausmaß der Reduktion des relativen kardiovaskulären Risikos pro gegebener Senkung des LDL-Cholesterins ist im Wesentlichen konstant zwischen verschiedenen Patientenpopulationen [4–6]. Ein und dieselbe relative Risikoreduktion übersetzt sich natürlich bei höherem absolutem Risiko in eine höhere absolute Risikoreduktion. Es profitieren Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko also am meisten von einer konsequenten Senkung des LDL-Cholesterins. Die Zielwerte für die LDL-Cholesterinbehandlung unterscheiden sich deshalb in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Risiko.

Die Leitlinien der ESC unterscheiden 4 Risikokategorien: sehr hohes, hohes, moderates und niedriges kardiovaskuläres Risiko.

Von einem **sehr hohen kardiovaskulären Risiko** wird ausgegangen, wenn eine der folgenden Eigenschaften vorliegt:

- a) Eine dokumentierte kardiovaskuläre Erkrankung: Das bedeutet entweder eine klinisch evidente kardiovaskuläre Erkrankung wie ein Zustand nach Myokardinfarkt, nach akutem Koronarsyndrom, nach koronarer Revaskularisierung oder nach Revaskularisierung anderer Gefäße, ein Zustand nach Schlaganfall oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit. Auch dokumentiert ist eine kardiovaskuläre Erkrankung, wenn sie eindeutig in der Bildgebung nachgewiesen werden kann. Das ist etwa der Fall, wenn sich eine Plaque in der Karotis-Sonographie oder bei der Koronarangiographie zeigt, auch dann, wenn diese nicht hämodynamisch relevant ist. Eine bloße Intima-media-Verbreiterung ohne Plaque qualifiziert nicht für die Diagnose einer dokumentierten kardiovaskulären Erkrankung.
- b) Neben den Patienten mit dokumentierten kardiovaskulären Erkrankungen werden Patienten mit Diabetes der Kategorie des sehr hohen Risikos zugeordnet, wenn bereits ein Endorganschaden, wie etwa eine Proteinurie, vorliegt oder wenn ein weiterer Hauptrisikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse vorhanden ist, etwa ein Nikotinabusus, eine arterielle Hypertonie oder eine Dyslipidämie. Die meisten Patienten mit Typ-2-Diabetes werden deshalb in diese Kategorie des sehr hohen kardiovaskulären Risikos fallen.
- c) Ebenso dieser Kategorie zugeordnet werden Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) und
- d) Patienten, deren 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse bei $\geq 10 \%$ liegt. Dieses 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse wird entsprechend den Empfehlungen der ESC mit den SCORE-Charts ermittelt, welche das kardiovaskuläre Risiko in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, Gesamtcholesterin und systolischem Blutdruck abschätzen. Diese Risikoabschätzung wird bei allen Patienten empfohlen, die nicht Charakteristika haben, welche sie der Gruppe der Risikokategorie des sehr hohen oder hohen Risikos zuordnet.

Von einem **hohen kardiovaskulären Risiko** wird bei Patienten mit stark erhöhten einzelnen Risikofaktoren, etwa bei Pa-

tienten mit familiärer Hypercholesterinämie, die noch keine kardiovaskulären Erkrankungen entwickelt haben, oder bei Patienten mit Blutdruckwerten $\geq 180/110 \text{ mmHg}$, ausgegangen. Die meisten Patienten mit Diabetes, die nicht in die Kategorie des sehr hohen kardiovaskulären Risikos fallen, werden der Kategorie des hohen kardiovaskulären Risikos zugeordnet sein, nur manche jungen Patienten mit Typ-1-Diabetes haben ein niedrigeres Risiko. Ferner werden der Gruppe mit hohem Risiko Patienten mit moderater Niereninsuffizienz ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73m}^2$) zugeordnet und jene, deren 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse zwischen ≥ 5 und $\leq 10 \%$ liegt.

Der Kategorie des **moderaten Risikos** zugeordnet werden Menschen mit einem 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse ≥ 1 und $< 5 \%$. Liegt das 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse entsprechend den SCORE-Charts $< 1 \%$, wird von einem niedrigen Risiko gesprochen.

Der Zielwert für das LDL-Cholesterin bei sehr hohem kardiovaskulärem Risiko ist $< 70 \text{ mg/dl}$, oder, wenn der Ausgangswert des LDL-Cholesterins zwischen 70 und 135 mg/dl liegt, eine zumindest 50%ige Reduktion des LDL-Cholesterins. Diese Empfehlung ist neu und verschärft die bestehenden Empfehlungen. Wenn etwa ein Patient mit einem LDL-Cholesterin von 100 mg/dl einen Myokardinfarkt erleidet, liegt sein neuer Zielwert für das LDL-Cholesterin nicht $< 70 \text{ mg/dl}$, sondern $< 50 \text{ mg/dl}$.

Bei hohem kardiovaskulärem Risiko liegt der Zielwert für das LDL-Cholesterin $< 100 \text{ mg/dl}$ bzw. muss eine Reduktion des LDL-Cholesterins um zumindest 50 % angestrebt werden, wenn der Ausgangswert für das LDL-Cholesterin zwischen 100 und 200 mg/dl liegt.

Bei Patienten mit **niedrigem oder moderatem Risiko** sollte ein LDL-Cholesterin Zielwert $< 115 \text{ mg/dl}$ erwogen werden.

■ Wie soll das LDL-Cholesterin gesenkt werden?

Erste Wahl zur Reduktion des LDL-Cholesterins sind Statine. Sie sind effizient und in aller Regel exzellent verträglich: Eine Fülle von Daten aus klinischen Studien belegt die Sicherheit der Statintherapie [9]. Deshalb empfehlen die Leitlinien der ESC, ein Statin bis zur höchsten empfohlenen Dosierung zu verordnen, um das LDL-Cholesterinziel zu erreichen. Sollte eine tatsächliche Statinintoleranz vorliegen, ist die Gabe von Ezetimib eine mögliche Alternative. Wie erwähnt, ist die Statintherapie jedoch in aller Regel sehr gut verträglich, die Statinunverträglichkeit ist eine Ausnahme; fälschliche Diagnosen einer Statinintoleranz sind weit häufiger als eine tatsächliche Statinintoleranz.

Wenn unter Monotherapie mit einem Statin das Behandlungsziel nicht erreicht wird, ist die Kombination eines Statins mit Ezetimib der nächste Schritt. Reicht auch diese Kombination nicht aus, sollte die Gabe von PCSK9-Hemmern in Betracht gezogen werden.

■ Vorgehen bei Hypertriglyzeridämie

Die Leitlinien der ESC empfehlen, bei einem Triglyzeridwert > 200 mg/dl eine medikamentöse Behandlung bei Hochrisikopatienten zu erwägen. Medikamente erster Wahl sind auch hier die Statine. Diese sind zwar nicht allzu potent in der Senkung der Triglyzeride, senken aber das kardiovaskuläre Risiko effizient. Fibrate sind wirksamer in der Reduktion der Triglyzeride als Statine, die Evidenz für eine kardiovaskuläre Risikoreduktion durch Fibrate „on top“ zu einer Statintherapie ist allerdings sehr limitiert. Nur Subgruppenanalysen aus klinischen Studien konnten einen Benefit einer Fibrattherapie zusätzlich zu einer Statintherapie bei jenen Patienten zeigen, die gleichzeitig hohe Triglyzeride und niedriges HDL-Cholesterin hatten [10]. Die Leitlinien der ESC halten fest, dass die zusätzliche Gabe von Fenofibrat bei Triglyzeriden > 200 mg/dl unter Statintherapie erwogen werden kann.

Wegen des Risikos für Myopathien sollte Gemfibrozil nicht mit Statinen zusammen gegeben werden. Sind die Triglyzeride nicht adäquat durch Statine und Fibrate kontrolliert, ist die Gabe von Omega-3-Fettsäuren eine weitere Option zur Triglyzeridsenkung.

Eine medikamentöse Steigerung des HDL-Cholesterins wird nicht empfohlen. Studien mit den HDL-Cholesterin-steigern den CETP-Inhibitoren [11–13] waren enttäuschend und auch die zusätzliche Gabe der ebenfalls HDL-Cholesterin-steigern den Nikotinsäure zu einer Statintherapie [14, 15] konnte keine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse zeigen.

■ Lebensstilmaßnahmen zur Verbesserung des Lipidprofils

Basis jeder therapeutischen Beeinflussung der Lipidparameter, also auch der medikamentösen Lipidtherapie, sind Lebensstilmaßnahmen. Zur Reduktion des LDL-Cholesterins wird vor allem eine Reduktion der Transfette und der gesättigten Fette in der Nahrung empfohlen, eine wesentlich schwächere Empfehlung besteht für die Reduktion des Cholesteringehalts in der Nahrung. Zur Reduktion der Triglyzeride werden in erster Linie eine Gewichtskontrolle und eine Reduktion des Alkoholkonsums empfohlen. Weitere empfohlene triglyzeridsenkende Maßnahmen sind eine Steigerung der körperlichen Aktivität, eine Reduktion von Kohlenhydraten in der Nahrung, im Besonderen von Mono- und Disacchariden, und die Supplementation mit Omega-3-ungesättigten Fettsäuren. Die Senkung der Triglyzeride durch die empfohlenen Lebensstilmaßnahmen ist in der Regel wesentlich stärker ausgeprägt als die Senkung des LDL-Cholesterins.

■ Besondere Situationen

Familiäre Hypercholesterinämie

Die heterozygote familiäre Hypercholesterinämie ist keineswegs eine seltene Erkrankung, es wird von einer Prävalenz von 1:200–1:500 ausgegangen [16]. Unbehandelt haben diese Patienten ein sehr hohes Risiko, früh an kardiovaskulären Ereignissen zu erkranken. Die ESC hält fest, dass eine familiäre Hypercholesterinämie bei Patienten mit einer prämaturnen koronaren Herzerkrankung (vor dem 55. Lebensjahr bei Män-

nern und vor dem 60. Lebensjahr bei Frauen), bei Menschen mit Verwandten, die prämaturn eine kardiovaskuläre Erkrankung entwickelt haben, bei Patienten, die selbst oder deren Angehörige Sehnscheidenxanthome haben und bei Menschen mit LDL-Cholesterin > 190 mg/dl vermutet werden muss. Bei Kindern ist bereits ein LDL-Cholesterin > 150 mg/dl ein Hinweis auf eine familiäre Hypercholesterinämie.

Die Diagnose wird unter Anwendung der *Dutch Lipid Clinic Network Criteria* bestätigt. Diesen Kriterien entsprechend werden Punkte für die eigene klinische Vorgeschichte, für die Familienanamnese, für das Vorliegen von Sehnscheidenxanthomen oder eines Arcus cornealis (der Arcus cornealis wird bei alten Menschen häufig beobachtet, vor dem 45. Lebensjahr ist er keineswegs normal, sondern Hinweis auf eine schwere Hypercholesterinämie), die LDL-Cholesterinwerte und eventuell auch eine DNA-Analyse vergeben. Je nach der Zahl der erreichten Punkte wird zwischen definitiver, wahrscheinlicher und möglicher familiärer Hypercholesterinämie unterschieden.

Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie sollten zuerst mit intensiver Statintherapie, gegebenenfalls in Kombination mit Ezetimib, behandelt werden. Der Zielwert für das LDL-Cholesterin liegt < 100 mg/dl für alle Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie und < 70 mg/dl, wenn bereits eine kardiovaskuläre Erkrankung vorliegt. Ein PCSK9-Hemmer als zusätzliche Intervention sollte erwogen werden, wenn diese Zielwerte nicht erreicht werden.

Frauen

Die relative kardiovaskuläre Risikoreduktion durch eine Senkung des LDL-Cholesterins ist bei Frauen gleich wie bei Männern. Auch bei Frauen sind Statine die Therapie der ersten Wahl im Lipidmanagement. Statine sind während einer Schwangerschaft kontraindiziert, es sollte also nicht mit einer Statintherapie begonnen werden, wenn eine Schwangerschaft geplant ist.

Ältere Menschen

Die relative Risikoreduktion durch Statine ist bei älteren Menschen gleich wie bei jüngeren Menschen. Aufgrund des höheren absoluten Risikos ist der absolute Nutzen der LDL-Cholesterinsenkung im höheren Alter sogar größer. Deshalb unterscheiden sich grundsätzlich die Therapieempfehlungen bei alten Menschen grundsätzlich nicht von den allgemeinen Empfehlungen, auch nicht jene für die Primärprävention. Allerdings wird empfohlen, bei alten Menschen mit zahlreichen Komorbiditäten und möglicherweise geänderter Pharmakokinetik die lipidsenkende Therapie in einer niedrigeren Dosierung zu beginnen und vorsichtiger in der Dosis zu steigern, als bei jüngeren Menschen.

Patienten mit akutem Koronarsyndrom

Eine potente Statintherapie bringt bereits sehr rasch nach Therapiebeginn einen kardiovaskulären Vorteil. Es wird deshalb empfohlen, bei allen Patienten mit akutem Koronarsyndrom eine hochpotente Statintherapie unabhängig vom LDL-Cholesterinwert früh nach der stationären Einweisung zu beginnen. Vier bis sechs Wochen nach einem akuten Koronarsyndrom sollten die Lipide erneut evaluiert werden. Wenn die

Zielwerte nicht erreicht sind, wenn das LDL-Cholesterin also nicht < 70 mg/dl liegt, oder bei einem LDL-Cholesterin zwischen 70 und 135 mg/dl nicht zumindest eine 50%ige Reduktion des LDL-Cholesterins erzielt wurde, ist eine Intensivierung der Therapie durch die zusätzliche Gabe von Ezetimib notwendig.

Chronische Nierenerkrankung

Bei Patienten im Stadium III der chronischen Nierenerkrankung ist von einem zumindest hohen, im Stadium IV–V von einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko auszugehen. Die Patienten sollten deshalb bereits in der Primärprävention ein Statin erhalten. Bei Patienten, die bereits eine Dialysetherapie erhalten, werden allerdings Statine nur dann empfohlen, wenn eine kardiovaskuläre Erkrankung besteht.

■ Praktische Überlegungen vor Beginn einer Lipidtherapie

Das LDL-Cholesterin ist die zentrale Größe in der Steuerung der Lipidtherapie. Triglyzeride und HDL-Cholesterin geben zusätzliche Information über das kardiovaskuläre Risiko und sollten deshalb ebenfalls bestimmt werden. Das Lipoprotein(a) wird nicht routinemäßig bestimmt, es sollte aber bei ausgewählten Hochrisikopatienten angefordert werden, etwa bei Patienten mit prämaturner kardiovaskulärer Erkrankung, bei Patienten mit einer Familienanamnese prämaturner kardiovaskulärer Erkrankung, bei Patienten mit rezidivierenden kardiovaskulären Erkrankungen trotz optimaler Lipidsenkung und bei Patienten mit $\geq 5\%$ igem 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse nach den SCORE-Charts.

Für die direkte Messung des LDL-Cholesterins sind keine Nüchternblutabnahmen notwendig. Sehr wohl sind die Nüchternwerte jedoch für die Bestimmung der Triglyzeride erforderlich. Wenn das LDL-Cholesterin nach der Friedewald-Formel (Gesamtcholesterin minus HDL-Cholesterin minus Triglyzeride/5) gerechnet wird, dann muss die Bestimmung natürlich ebenso nüchtern abgenommen werden, da in diese Berechnung die Nüchterntriglyzeride Eingang finden.

Vor Beginn einer lipidsenkenden Behandlung sollten die Lipidwerte zumindest 2× in einem Intervall von 1–12 Wochen gemessen werden, außer bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, bei denen gleich mit der Behandlung begonnen werden soll. Kontrollen der Lipide sollten 8 $\pm$ 4 Wochen nach Behandlungsbeginn und nach jeder Behandlungsmodifikation erfolgen. Ist das Behandlungsziel einmal erreicht, werden jährliche Kontrollen der Lipide empfohlen.

Die GPT sollte vor Behandlungsbeginn und einmalig 8–12 Wochen nach Beginn mit der Behandlung oder nach einer Dosissteigerung durchgeführt werden. Eine weitere routinemäßige Kontrolle der Leberwerte wird nicht empfohlen. Bei einer GPT unter dem Dreifachen des oberen Referenzbereiches soll die Behandlung weitergeführt und die Leberwerte im Abstand von 4–6 Wochen geprüft werden. Steigen die Leberwerte über das Dreifache der oberen Norm des Referenzbereiches, so sollte die lipidsenkende Therapie gestoppt oder zumindest in der Dosis reduziert werden und eine Kontrolle der Leberenzyme in 4–6 Wochen erfolgen. Ein vorsichtiger Wiederbeginn

mit der Therapie kann erwogen werden, wenn die GPT sich wieder normalisiert hat. Bleibt die GPT hoch, so soll nach anderen Ursachen für eine Leberwerterhöhung gesucht werden.

Eine Messung der CPK sollte vor Behandlungsbeginn durchgeführt werden, eine weitere routinemäßige Kontrolle ist nicht notwendig, die CPK sollte nur dann bestimmt werden, wenn ein Patient eine Myalgie entwickelt. Liegt die CPK vor Therapiebeginn über dem Vierfachen des oberen Referenzbereiches, so sollte nicht mit der Behandlung begonnen werden, sondern zuerst eine Kontrolle der CPK erfolgen.

■ Fragen zum Text

- 1) **Welcher Lipidparameter ist der primäre Angriffspunkt zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos?**
 - a) Gesamtcholesterin
 - b) LDL-Cholesterin
 - c) HDL-Cholesterin
 - d) die LDL-Cholesterin-/HDL-Cholesterin-Ratio
- 2) **Welches ist das LDL-Cholesterin-Ziel für einen Patienten, der mit einem unbehandelten LDL-Cholesterin von 100 mg/dl einen Myokardinfarkt erlitten hat?**
 - a) < 100 mg/dl
 - b) < 70 mg/dl
 - c) < 50 mg/dl
 - e) Die aktuellen ESC-Leitlinien verzichten auf die Angabe numerischer Zielwerte
- 3) **Wenn das LDL-Cholesterin eines Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko trotz einer hochpotenten Statintherapie noch nicht im Zielbereich ist, so ist der nächste Schritt:**
 - a) die Gabe eines PCSK9-Hemmers
 - b) die Gabe von Ezetimib
 - c) die Gabe von Fenofibrat
 - e) der Wechsel auf ein anderes hochpotentes Statin
- 4) **Welche Aussage zur familiären Hypercholesterinämie (FH) ist richtig?**
 - a) Die FH ist eine Rarität, man braucht im klinischen Alltag nicht an sie zu denken.
 - b) An eine FH muss man bei Erwachsenen erst ab einem LDL-Cholesterin von > 250 mg/dl denken.
 - c) Bei jungen Erwachsenen ist eine medikamentöse Therapie der FH nicht notwendig.
 - d) Durch eine rechtzeitige konsequente LDL-Cholesterin-senkende Therapie kann die Prognose einer FH entscheidend verbessert werden; deshalb ist es sehr wichtig, FH-Patienten zu erkennen.

Lösung

■ Interessenkonflikt

C. H. Säly: Abbott, Amgen, Astra Zeneca, Genericon, Merck, MSD, Orphan, Pfizer, Sanofi

R. Säly: keine

H. Drexel: Amgen, Astra Zeneca, MSD, Merck, Pfizer, Sanofi

Literatur:

1. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016; 253: 281–344.
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–81.
3. Tabas I, Garcia-Cardena G, Owens GK. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis. *J Biol* 2015; 209: 13–22.
4. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371: 117–25.
5. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–81.
6. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015; 385: 1397–405.
7. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387–97.
8. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017 [Epub ahead of print].
9. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016; 388: 2532–61.
10. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR, 3rd, Leiter LA, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1563–74.
11. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, Grundy SM, Kastelein JJ, et al. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med* 2007; 357: 2109–22.
12. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Bal-lantyne CM, Barter PJ, et al. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367: 2089–99.
13. Eyvazian VA, Frishman WH. Evacetrapib: Another CETP Inhibitor for Dyslipidemia With No Clinical Benefit. *Cardiol Rev* 2017; 25: 43–52.
14. Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *New Engl J Med* 2011; 365: 2255–67.
15. Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, Parish S, Aung T, et al. Effects of extended-release niacin with laropirant in high-risk patients. *New Engl J Med* 2014; 371: 203–12.
16. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013; 34: 3478–90.

Richtige Lösungen: 1b, 2c, 3b, 4d

[!\[\]\(d263118e0bfd47dc6bc704167d936b83_img.jpg\) Zurück](#)

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