

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Aktuelles: Modernes

**Lipidmanagement bei
atherosklerotischer Erkrankung**

Metzner T

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2021; 28

(11-12), 418-419

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

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Modernes Lipidmanagement bei atherosklerotischer Erkrankung

T. Metzner

Abkürzungen:

CTA: Computertomographie Angiographie
CVD: Cardiovascular Disease
LDL: Low-Density Lipoprotein Partikel
PCI: Perkutane koronare Intervention

Das Lipidmanagement hat in den vergangenen 5 Jahren von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und pharmazeutischen Innovationen profitiert. Im Zentrum der aktuellen Diskussionen stehen vor allem die Ergebnisse der beiden beobachtenden Studien zur LDL-Cholesterin Zielwerterreichung (Da-Vinci) und der kardiovaskulären Ereignisreduktion durch eine intensivierte LDL-Cholesterinsenkung direkt nach einem Herzinfarkt (Swedeheart) [1, 2].

Die Da-Vinci-Studie verdeutlicht die ausgeprägte und anhaltende Kluft zwischen den aktuellen ESC/EAS-Leitlinien-Empfehlungen zur LDL-Cholesterin Zielwerterreichung aus dem Jahr 2019 und der tatsächlichen Zielwerterreichung in der klinischen Praxis. Besonders alarmierend sind die Ergebnisse

bei der Patientenpopulation mit bereits diagnostizierter atherosklerotisch-bedingter kardiovaskulärer Erkrankung („Sekundärprävention“). In dieser Patientenpopulation sind die Datenlage und Wichtigkeit einer raschen und starken LDL-Cholesterinsenkung hinsichtlich der Vermeidung schwerer kardiovaskulärer Ereignisse besonders evident. Von 2039 Patienten erreichten nur 18 % den LDL-Cholesterin-Zielwert von < 55 mg/dl, es erhielten nur 9,3 % der Patienten eine Ezetimib-Kombination, und lediglich 1,1 % erhielten eine Therapie mit PCSK9-Antikörper [2, 3].

Im Rahmen der schwedischen Kohortenstudie aus dem Swedeheart-Register untersuchte man die Bedeutung einer raschen, intensivierten LDL-Cholesterinsenkung im Vergleich zu einer weniger ausgeprägten Senkung 6–10 Wochen nach einem akuten Herzinfarkt. In der Kohorte, die weniger als 14 mg/dl LDL-Cholesterinreduktion erreichte ($n = 10.262$) hatten nach 10 Jahren Beobachtungszeit 35 % ein weiteres schweres kardiovaskuläres Ereignis, während in der Kohorte mit einer LDL-Cholesterinsenkung von mehr als 70 mg/dl

($n = 10.062$) nur 18 % ein schweres Ereignis verzeichneten. Eine Risikoreduktion in ähnlichem Ausmaß konnte auch für die Gesamtmortalität beobachtet werden. In der Kohorte mit geringer LDL-Cholesterinsenkung waren 30 % der Patienten verstorben, während in der Kohorte mit starker LDL-Cholesterinsenkung nur 15 % der Patienten verstorben waren. In absoluten Zahlen würde das, bei insgesamt 10.000 behandelten Patienten, 1500 Tote weniger bedeuten (Abb. 1). Die Ereigniskurven der beiden Kohorten trennten sich bereits nach wenigen Monaten, und der positive Effekt blieb über die gesamte Beobachtungszeit erhalten [1].

Die vollhumanen PCSK9-Antikörper, die bereits seit mehr als 5 Jahren auf dem Markt verfügbar sind, wurden in prospektiv randomisierten kardiovaskulären Endpunktstudien untersucht. Beide Antikörper zeigten bei einer LDL-Cholesterinreduktion von 60 % (ca. 50 mg/dl) eine signifikante, relative Risikoreduktion von 15 % hinsichtlich schwerer kardiovaskulärer Ereignisse, und dies bei einer medianen Beobachtungsdauer von nur 2–3 Jahren [4, 5]. Der PCSK9-Antikörper Alirocumab war sogar mit einer

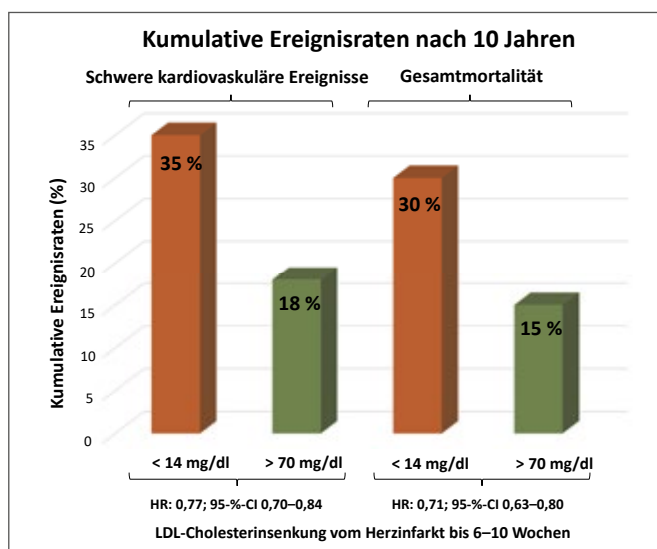


Abbildung 1: Proportionale kumulative Ereignisraten in Prozent der beiden Kohorten/Quartile von < 14 mg/dl ($< 0,36$ mmol/l) versus > 70 mg/dl ($> 1,85$ mmol/l) LDL-Cholesterinsenkung nach 10 Jahren Beobachtungszeit. Schwere kardiovaskuläre Ereignisse sind definiert als: Kardiovaskuläre Mortalität, Myokardinfarkt und ischämischer Schlaganfall. Approximative Darstellung [1]. © sanofi-aventis GmbH.

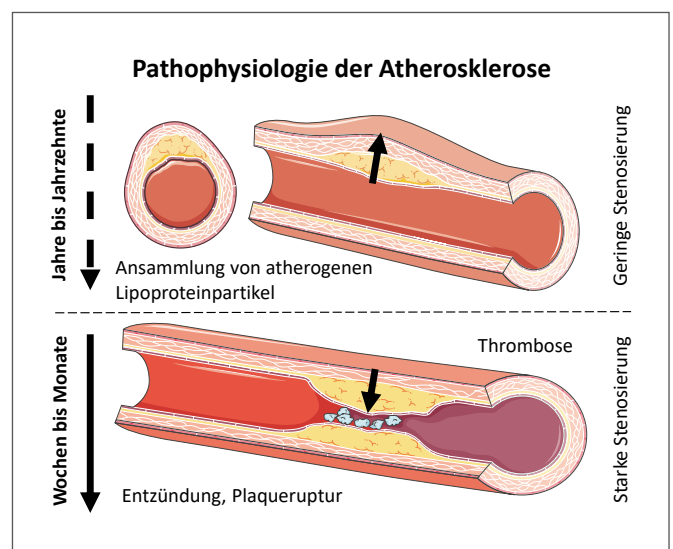


Abbildung 2: Die Ansammlung von atherogenen Lipoprotein-Partikeln erfolgt über viele Jahre bis Jahrzehnte und ist abhängig von der gesamten Partikel-Belastung. Vorwiegend erfolgt erst kurz vor einem kardiovaskulären Ereignis bzw. Symptomatik eine hämodynamisch relevante Stenose des Gefäß-Lumens. Schematische Darstellung nach Ahmadi A. et al. [8, 11]. Gefäßdarstellung von Servier Medical ART: SMART. © sanofi-aventis GmbH.

Senkung der Gesamt-Mortalität assoziiert, obwohl dies in der Studie nur als sekundärer Endpunkt kalkuliert war (HR: 0,85; 95%-CI: 0,73–0,98; n = 18.924) [4]. Ein rezenter, systematischer Review der PCSK9-Antikörper-Studienresultate durch die Cochrane-Gruppe bestätigte jetzt diese Ergebnisse und konkludierte: „The evidence for the clinical endpoint effects of PCSK9-antibodies was graded as high.“ [6].

Eine spannende Ergänzung hinsichtlich medikamentöser LDL-Cholesterinsenkung bietet in Zukunft vermutlich auch die Hemmung der PCSK9-Genexpression mittels RNA-Interferenz-Technologie. Während die vollhumanen PCSK9-Antikörper im Blutplasma die PCSK9-Aktivität hemmen, wird der medikamentöse RNA-Komplex in die Leberzellen eingebracht. Rezente Studienergebnisse aus der Phase III berichteten im Mittel eine LDL-Cholesterinsenkung von 50 % (n = 3178) [7]. Es fehlen allerdings noch prospektive, kardiovaskuläre Endpunktstudien mit längerer Beobachtungszeit und größerer Patientenzahl, sowie systematische Untersuchungen in der klinischen Routine, nachdem Patientenpopulationen im Studiensetting immer eine gewisse Selektion voranstehen.

Ein spannendes Thema bleibt nach wie vor auch die Pathophysiologie der Atherosklerose und deren medikamentöse Behandlung [8]. Betrachtet man die aktuelle Evidenzlage hinsichtlich aller kardiovaskulärer Endpunktstudien (Statine, Ezetimib, PCSK9-Antikörper), so ist die kausale Bedeutung der LDL-Cholesterinpartikel an der atherosklerotischen Progression am größten [9]. Ergebnisse aus randomisierten, klinischen Studien zeigten, dass eine intensivierte Lipid-Therapie die Progression der Atherosklerose verhindern kann (< 70 mg/dl LDL-Cholesterin), oder es darunter sogar zu einer Regression der Erkrankung kommt [8]. Die aktuellen ESC/EAS-Leitlinien zur Dyslipidämie von 2019 und zur CVD-Prävention von 2021 definieren den zu erreichenden LDL-Cholesterin Zielwert nach individuellem Ausgangsrisiko des Patienten, dies benötigt eine genaue Befundung und Dokumentation aller Risikofaktoren [3, 10]. Ebenfalls wurde die bildgebende Diagnostik (Ultraschall, Koronar-CTA) aufgewertet, um eine atherosklerotische Erkrankung rechtzei-

tig zu erkennen und zu therapieren [3]. Neue Studienergebnisse zeigten, dass der alleinige Stenosegrad des Gefäßlumens das kardiovaskuläre Risiko nur ungenügend beschreibt (Abb. 2) [8, 11, 12]. Die bildgebende Diagnostik (Koronar-CTA) kann die Adhärenz zur medikamentösen Therapie verbessern und damit schwere kardiovaskuläre Ereignisse verhindern, ohne die PCI-Rate zu erhöhen [13, 14]. Ein Review zu dieser Thematik wurde kürzlich im *Journal of the American College of Cardiology* veröffentlicht und sieht die subklinische Atherosklerose als „Sekundärprävention“. Man sollte nicht auf ein kardiovaskuläres Ereignis warten müssen, um die Lipidtherapie zu intensivieren und damit die Progression der Erkrankung zu verhindern. Die mittlerweile kosteneffektive, bildgebende Diagnostik (z. B. Ultraschall, Koronar-CTA) ermöglicht diese Herangehensweise. Es ginge in erster Linie auch um die Behandlung der Erkrankung selbst und nicht des Erkrankungsrisikos [8].

Zuletzt zeigt ein kurzer Blick über den Tellerrand zur Thematik des modernen Lipidmanagements, dass trotz intensiver LDL-Cholesterinsenkung ein residuales kardiovaskuläres Risiko bestehen bleibt. Dieses ist durch Inflammation, Thrombogenität, Triglyceride, Lipoprotein-(a) und Diabetes bedingt [15]. Bei der Behandlung des Diabetes mellitus haben die SGLT-2-Hemmer verdientermaßen Einzug gehalten. Rezente Studienergebnisse bei der Herzinsuffizienz unterstützen den breiteren Einsatz dieser Medikamentenklasse [16, 17]. Dennoch zeigen aktuelle Registerdaten, dass 25 % aller Typ-2 Diabetiker eine Insulin-Defizienz aufweisen [18]. Die Innovationen im Insulinbereich hin zu modernen Basalinsulinanaloge der 2. Generation erlauben jetzt ein starke HbA_{1c}-Senkung bei sehr niedrigem Hypoglykämie-Risiko [19].

Fazit: Die medikamentöse LDL-Cholesterinsenkung ist evidenzbasiert wohl der wichtigste Pfeiler in der kardiovaskulären Prävention, jedoch mit großem Optimierungsbedarf in der praktischen Umsetzung. Der personalisierte Anspruch bei Diagnostik, sowie beim therapeutischen Management von weiteren Risikofaktoren entwickelt sich rasant.

Offenlegungen: Mag. Thomas Metzner ist medizinisch-wissenschaftlicher Mit-

arbeiter der Firma Sanofi-Aventis Österreich GmbH.

Literatur:

1. Schubert J, Lindahl B, Melhus H, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2021; 42: 243–52.
2. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 2021; 28: 1279–89.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–88.
4. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–107.
5. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–22.
6. Schmidt AF, Carter JL, Pearce LS, et al. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 10: CD011748.
7. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2020; 382: 1507–19.
8. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, Newby DE, Narula J. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 1608–17.
9. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38: 2459–72.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–337.
11. Ahmadi A, Leipsic J, Blankstein R, et al. Do plaques rapidly progress prior to myocardial infarction? The interplay between plaque vulnerability and progression. *Circ Res* 2015; 117: 99–104.
12. Ahmadi A, Senoner T, Correa A, Feuchtnner G, Narula J. How atherosclerosis defines ischemia: Atherosclerosis quantification and characterization as a method for determining ischemia. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2020; 14: 394–9.
13. Investigators SH, Newby DE, Adamson PD, et al. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 379: 924–33.
14. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, et al. Coronary artery plaque characteristics associated with adverse outcomes in the SCOT-HEART Study. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 291–301.
15. Lawler PR, Bhatt DL, Godoy LC, et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. *Eur Heart J* 2021; 42: 113–31.
16. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 761–72.
17. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451–61.
18. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 361–9.
19. Cheng A, Bailey TS, Mauricio D, Roussel R. Insulin glargine 300 U/mL and insulin degludec: A review of the current evidence comparing these two second-generation basal insulin analogues. *Diabetes Metab Res Rev* 2020 Apr 21; e3329.

■ Zur Fachkurzinformation bitte klicken ■

Korrespondenzadresse:

Mag. Thomas Metzner
Sanofi-Aventis GmbH, Wien, Österreich
Medical Scientific Liaison
Diabetes & Cardiovascular
E-Mail: thomas.metzner2@sanofi.com
www.sanofi.at

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) oder gemischter Dyslipidämie: - in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. **Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung** Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren: - in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankreich. **Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers:** sanofi-aventis GmbH, 1220 Wien, Österreich. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** lipid-modifizierende Substanzen, andere lipid-modifizierende Substanzen, ATC-Code: C10AX14. **Stand der Information:** Dezember 2020. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

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](#)