

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Praktische Umsetzung der
Richtlinien zur LDL-C-Senkung 2017
// A practical approach for the
implementation of LDL-C lowering
Guidelines 2017**

Huber K, Drexel H, Alber H, Auer J
Fasching P, Francesconi C
Globits S, Hödl R, Hoppichler F
Lang W, Metzler B
Podczek-Schweighofer A
Roithinger FX, Schädler T
Schernthaner GH, Siostrzonek P
Weidinger F, Zweiker R

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2017; 24
(5-6), 94-100*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

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.

Praktische Umsetzung der Richtlinien zur LDL-C-Senkung 2017

K. Huber¹, H. Drexel², H. Alber³, J. Auer⁴, P. Fasching⁵, C. Francesconi⁶, S. Globits⁷, R. Hödl⁸, F. Hoppichler⁹, W. Lang¹⁰, B. Metzler¹¹, A. Podczeck-Schweighofer¹², F. X. Roithinger¹³, T. Schädler⁷, G. H. Scherthanner¹⁴, P. Siostrzonek¹⁵, F. Weidinger¹⁶, R. Zweiker¹⁷ für das Österreichische Expertenteam zur praktischen LDL-C-Senkung

Kurzfassung: Das Prinzip „The lower, the better“ für die Senkung des LDL-Cholesterins (LDL-C) bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko wurde durch Daten der PCSK9-Inhibitoren neuerlich bestätigt. Auch die aktuellen Leitlinien zur Behandlung der Hypercholesterinämie bekräftigen LDL-C < 70 mg/dl als Minimalziel. Die klinische Routine der Lipidtherapie in Österreich liegt leider weit von den geforderten Zielwerten entfernt. PCSK9-Inhibition kann überall dort sehr hilfreich sein, wo lipidsenkende Maßnahmen nicht ausreichen. Die vorliegende Publikation soll zu einem verbesserten Wissen über neue Erkenntnis-

se und durch praktische Tipps zu einer optimalen Lipidsenkung beitragen.

Schlüsselwörter: LDL-Cholesterin, LDL-C, PCSK9-Inhibition, Leitlinie, Alirocumab, Evolocumab

Abstract: A practical approach for the implementation of LDL-C lowering Guidelines 2017. „The lower, the better“ principle for the reduction of LDL cholesterol (LDL-C) in patients with very high risk has gained confirmation by the data of PCSK9-inhibitors. Also current guidelines re-

commend < 70 mg/dl as minimum target. Unfortunately, clinical routine in lipid lowering in Austria is far from recommended treatment goals. PCSK9-inhibition can be helpful in all instances where usual lipid lowering strategies are insufficient. The current publication aims to increase recent knowledge and to offer practical tips in order to contribute to optimal lipid lowering. **J Kardiologie 2017; 24 (5-6): 94–100.**

Key words: LDL cholesterol, LDL-C, PCSK9 inhibitors, guideline, Alirocumab, Evolocumab

■ Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind in Europa die Todesursache Nummer Eins. Ursache der koronaren Herzerkrankung (KHK) ist die Atherosklerose, die im Wesentlichen durch die Ablagerung von LDL-Cholesterin (LDL-C) in den Gefäßen charakterisiert ist. Die Atherosklerose ist auch eine der häufigen Ursachen zerebraler, ischämischer Infarkte. Es ist wissenschaftlich unumstritten, dass die Senkung des LDL-C in der Sekundärprävention kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Erkrankungen von essenzieller Bedeutung ist [1, 2]. Dabei gilt es, die LDL-Konzentration abhängig vom Risiko in den jeweiligen Zielbereich abzusenken, insbesondere bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko < 70 mg/dl. Das ist ein Minimalziel, das unbedingt erreicht werden soll. Die derzeitige Studienlage zeigt, dass Patienten von einer Senkung auf noch niedrigere LDL-C-Werte bis auf < 40 mg/dl profitieren. Allerdings soll an dieser Stelle festgehalten werden, dass eine optimale Sekundärprävention nur unter Berücksichtigung

und Vermeidung und/oder Behandlung aller vorhandenen Risikofaktoren (Nikotinkonsum, Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas, Bewegungsarmut, Depression) zielführend ist und eine LDL-C-Senkung alleine dem Ausmaß des Gesamtproblems nicht gerecht wird.

Im Jahr 2011 publizierte eine Gruppe österreichischer Experten ein Konsensus-Statement [3] zur praktischen Umsetzung des 2010 erstmals veröffentlichten Österreichischen Lipid-Konsensus [4]. 2016 erschienen die aktualisierten Versionen sowohl der Leitlinien der Europäischen Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerosis Society (EAS) [5], als auch des Österreichischen Lipidkonsensus [6]. Im vorliegenden Beitrag sollen Neuerungen in der Beurteilung und Behandlung der Hypercholesterinämie diskutiert, aber auch Versäumnisse, die seit der letzten Publikation weiterbestehen, aufgezeigt und mögliche Lösungsansätze präsentiert werden.

■ Substanzen zur LDL-C-Senkung

Etwa zwei Drittel des zirkulierenden Cholesterins werden in der Leber synthetisiert, während das verbleibende Drittel über den Darm aufgenommen wird. **Statine**, die die Biosynthese von Cholesterin in der Leber hemmen, sind daher effektive Therapeutika zur Senkung des LDL-C, wobei zwischen den verfügbaren Substanzen deutliche Unterschiede in der Effektivität der LDL-C-Senkung bestehen (Tab. 1). So führt eine Senkung des LDL-C um 39 mg/dl zu einer Reduktion des Myokardinfarkt-Risikos um rund 20% und der Gesamtmortalität um 12 % [7].

Ein weiterer Ansatz zur Senkung des LDL-C ist die Hemmung der Cholesterin-Resorption im Darm mittels **Ezetimib**. Die IMPROVE-IT-Studie hat diesbezüglich gezeigt, dass Ezetimib zusätzlich zu einem Statin das LDL-C und damit auch das kardiovaskuläre Risiko weiter reduziert [8]. Darüber hinaus hat die Studie eindrucksvoll bewiesen, dass der kardiovaskuläre Nutzen der Therapie umso größer ist, je weiter das LDL-C gesenkt wird. So konnte nach einem Jahr Behandlung mit

Eingelangt und angenommen am 18. April 2017

Aus der ¹3. Med. Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Notaufnahme, Wilhelminenspital, und Sigmund Freud Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien; der ²Abteilung für Innere Medizin und Kardiologie/Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch; der ³Abt. f. Innere Med. u. Kardiologie, Klinikum Klagenfurt und dem Karl Landsteiner Institut für interdisziplinäre Forschung am RZM, Münster in Tirol; der ⁴Abteilung Innere Medizin 1 mit Kardiologie, Interne Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation, A.ö. KH St. Josef, Braunau; der ⁵5. Medizinischen Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie und Akutgeriatrie, Wilhelminenspital der Stadt Wien; dem ⁶Rehabilitationszentrum Alland der PVA; dem ⁷Herz-Kreislauf-Zentrum Groß Gerungs; dem ⁸SKA Rehabilitationszentrum St. Radegund für Herz-Kreislaufkrankungen; der ⁹Internen Abteilung A. ö. Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Salzburg; der ¹⁰Neurologische Abteilung und Stroke Unit + AG/RM, KH der Barmherzigen Brüder Wien; dem ¹¹Department Innere Medizin, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Innsbruck; der ¹²5. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, SMZ Süd Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien; der ¹³II. Internen Abteilung mit Kardiologie und Dialyse, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt; der ¹⁴Klin. Abt. für Angiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Wien; der ¹⁵Interne II: Kardiologie, KH der Barmherzigen Schwestern Linz; der ¹⁶2. Med. Abt. mit Kardiologie, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien; und der ¹⁷Klin. Abt. für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer, Notaufnahme, Wilhelminenspital, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: kurt.huber@wienkav.at

der Kombination von Simvastatin und Ezetimib das LDL-C von einem mittleren Ausgangswert von 93,8 mg/dl auf durchschnittlich 53,2 mg/dl gesenkt werden, während unter Simvastatin-Monotherapie nur ein LDL-C-Wert von 69,9 mg/dl erreicht wurde ($p < 0,001$). Dementsprechend war auch eine absolute Reduktion des Risikos für den zusammengesetzten Endpunkt bestehend aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt und ischämischem Schlaganfall um 1,8% ($p = 0,003$) unter langjähriger Behandlung mit Simvastatin plus Ezetimib zu beobachten (ein signifikanter Unterschied war nach 7 Jahren evident).

Seit Kurzem verfügbar zur Behandlung der Hypercholesterinämie sind die **PCSK9-Inhibitoren**. Dabei handelt es sich um monoklonale voll-humane Antikörper, die an die zirkulierende Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9) binden. Das in den Hepatozyten produzierte und sezernierte PCSK9 bindet normalerweise an den Komplex aus LDL-C und LDL-Rezeptor (LDL-R) und bewirkt den Abbau des Rezeptors gemeinsam mit seinem Liganden. Ein Rezeptor-Recycling wird so verhindert, wodurch auf der Leberzell-Oberfläche weniger LDL-Rezeptoren zur Verfügung stehen und weniger LDL-C in die Zellen zum Abbau aufgenommen werden kann. Die Folge sind erhöhte LDL-C-Spiegel im Blut, was mit einer Erhöhung kardiovaskulärer Ereignisse einhergeht. Im Gegensatz dazu führt die Hemmung von PCSK9 zu einer vermehrten LDL-R-Expression, einer dadurch bedingten gesteigerten hepatischen Aufnahme von LDL-C, verbunden mit geringeren LDL-C-Spiegeln und einer Abnahme kardiovaskulärer Ereignisse (Abb. 1a und 1b)

■ **LDL-C < 70 mg/dl bei Patienten mit sehr hohem Risiko ist ein Minimalziel**

Sowohl in den ESC/EAS- als auch den Österreichischen Leitlinien wird ein risikoadaptiertes Vorgehen mit entsprechenden LDL-C-Zielwerten empfohlen. So liegt der Zielwert für Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko bei < 70 mg/dl bzw. ist eine Reduktion um mindestens 50 % anzustreben, wenn der Ausgangswert ohne lipidsenkende Therapie zwischen 70 und 135 mg/dl liegt (Tab. 2). Bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko ist der Zielwert < 100 mg/dl

Tabelle 1: Zu erwartende LDL-C-Reduktion unter Statintherapie

Statin	LDL-C-Senkung (%)
Rosuvastatin	
5 mg	39
10 mg	44
20 mg	50
40 mg	55
Atorvastatin	
10 mg	36
20 mg	41
40 mg	46
80 mg	50
Simvastatin	
10 mg	27
20 mg	33
40 mg	39
(80 mg)	(45)*

*Aufgrund des erhöhten Nebenwirkungs- und Interaktionspotenzials wird Simvastatin 80 mg nicht empfohlen.

bzw. sollte die LDL-C-Senkung mindestens 50 % betragen, wenn der unbehandelte Ausgangswert zwischen 100 und 200 mg/dl liegt. Bei mäßigem oder geringem Risiko empfehlen die ESC/EAS-Guidelines [5] ein LDL-C < 115 mg/dl. Hier unterscheidet sich der Österreichische Lipidkonsensus [6] geringfügig und empfiehlt, bei Patienten mit mäßigem Risiko LDL-C-Werte < 130 mg/dl und bei geringem Risiko < 160 mg/dl anzustreben.

Die Definition von sehr hohem, hohem, mäßigem oder geringem kardiovaskulärem Risiko ist in Tabelle 3 zusammengefasst.

Das Prinzip „The lower, the better“, derzeit zumindest bis zu LDL-C-Werten von < 40 mg/dl, leitet sich aus den Ergebnissen verschiedener Studien ab und entspricht den Normwerten von Neugeborenen oder von extrem gesund ernährten Bevölkerungskollektiven. So zeigte etwa die TNT-Studie, dass unter Atorvastatin 80 mg im Vergleich zu Atorvastatin 10 mg die erreichten LDL-C-Werte signifikant geringer waren (77 mg/dl vs. 101 mg/dl) und dass damit eine weitere Re-

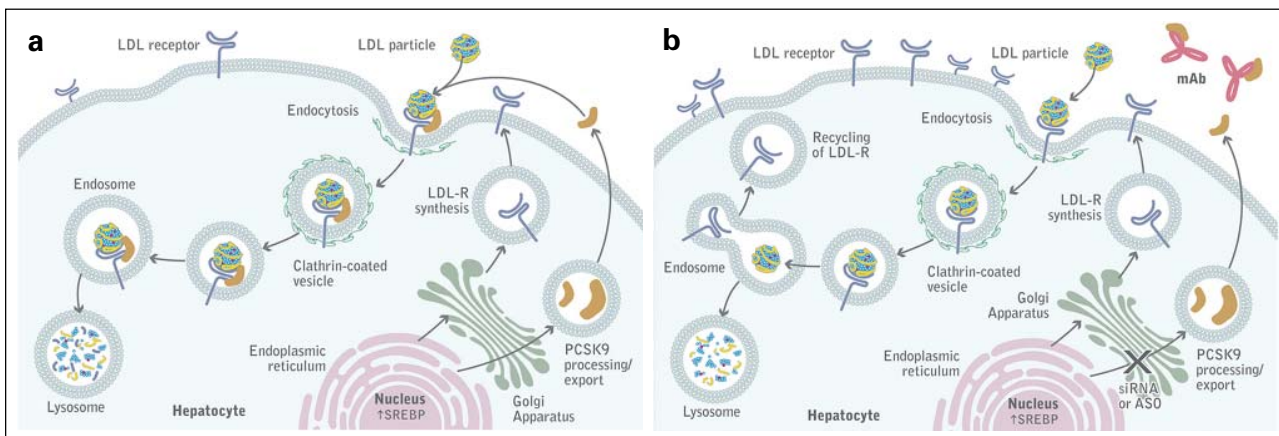


Abbildung 1: (a): PCSK9-medierter Abbau des LDL-Rezeptors: Ein Komplex aus LDL-C, LDL-R und PCSK9 wird im Hepatozyten in Clathrin-ummantelte Bläschen eingebaut und anschließend lysosomal eliminiert; (b): PCSK9-Hemmung: An PCSK9 gebundene monoklonale Antikörper verhindern die Bindung von PCSK9 an den LDL-R. Der LDL-R bindet die LDL-Partikel und wird internalisiert, woraufhin die LDL-Partikel im Lysosom abgebaut werden, während der LDL-R in die Plasmamembran rezykliert wird. Aus [9] mit freundlicher Genehmigung © 2012, The American Society for Biochemistry and Molecular Biology.

Tabelle 2: Zielwerte der ESC/EAS zur Behandlung der Hypercholesterinämie [5, 6]

Das LDL-Ziel für Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko SCORE [†] (10-Jahres-Risiko ≥ 10 %)	Klasse	Evidenzlevel
<p>< 70 mg/dl oder eine Reduktion um min. 50 %, falls der LDL-C-Ausgangswert* zwischen 70 und 135 mg/dl liegt</p> <ul style="list-style-type: none"> – Dokumentierte kardiovaskuläre Erkrankung <ul style="list-style-type: none"> ○ Myokardinfarkt (MI) ○ Akutes Koronarsyndrom (ACS) ○ Koronare Revaskularisation (PCI) ○ Bypass (CABG) ○ Andere arterielle Revaskularisationsverfahren ○ Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke (TIA) ○ Periphere arterielle Verschlusskrankung (PAVK) ○ Signifikante Plaques (durch Bildgebung dokumentiert**) – Diabetes mit weiterem Risikofaktor (z. B. Rauchen, Hypertonie oder Dyslipidämie) oder Endorganschaden (Proteinurie) – Schwere chronische Nierenerkrankung (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) – SCORE ≥ 10 % 	I	B
<p>Das LDL-Ziel für Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko*** SCORE[†] (10-Jahres-Risiko ≥ 5 %); Framingham^{††} (10-Jahres-Risiko > 20 %)</p>		
<p>< 100 mg/dl oder eine Reduktion um min. 50 %, falls der LDL-C-Ausgangswert* zwischen 100 und 200 mg/dl liegt</p> <ul style="list-style-type: none"> – Deutlich erhöhte einzelne Risikofaktoren (z. B. familiäre Hypercholesterinämie) – Mittelgradige chronische Nierenerkrankung (GFR 30–59 ml/min/1,73 m²) – SCORE ≥ 5 % bis < 10 % 	I	B

* unbehandelter LDL-C-Ausgangswert; ** z. B. Koronarangiographie, Karotis-Sonographie; *** Alle anderen Diabetiker (bei jungem Typ 1: auch moderates/niedriges Risiko möglich).
[†]SCORE basiert auf den Daten von 12 europäischen Kohortenstudien mit insgesamt > 205.000 Teilnehmern und gibt Aufschluss über das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko, gerechnet auf 10 Jahre bzw. bis zum 60. Lebensjahr [Conroy RM et al., Eur Heart J 2003; 24: 987–1003].
^{††} Die Framingham-Tabellen basieren auf Daten der Framingham Heart Study mit rund 5000 Teilnehmern und liefern eine Abschätzung des absoluten KHK-Risikos über einen Zeitraum von 10 Jahren (bezogen auf die Endpunkte tödlicher/nicht-tödlicher Myokardinfarkt sowie plötzlicher Herztod [Wilson PW et al., Circulation 1998; 97: 1837–47].

duktion des kardiovaskulären Risikos von 22 % einherging (p < 0,001) [10]. In der PROVE-IT-Studie wurde die intensivierte Therapie (Atorvastatin 80 mg) mit einer Standardtherapie (Pravastatin 10 mg) bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) verglichen [11]. Unter intensivierter Statintherapie wurde dabei ein mittleres LDL-C von 62 mg/dl er-

reicht, während im Standardtherapiearm der LDL-C-Wert bei 95 mg/dl lag. Dies spiegelte sich auch in einer Reduktion der Rate an Tod oder schweren kardiovaskulären Ereignissen bei den mit intensiver Statintherapie behandelten Patienten um 16 % wider (p = 0,005). Erreichten die Studienteilnehmer LDL-C-Werte < 40 mg/dl bzw. zwischen 40 und 60 mg/dl,

Tabelle 3: Optionen zur Abschätzung des vaskulären Risikos. Aus [6]; open access, <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Risiko-Kategorie	RF*	SCORE** (10-Jahres-Risiko)	Framingham*** (10-Jahres-Risiko)	Vaskuläre und/oder metabolische Mortalität
Sehr hoch		≥ 10 %		<ul style="list-style-type: none"> – Manifeste koronare Herzkrankheit – Ischämischer Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) + Nachweis von Atherosklerose – Periphere arterielle Verschlusskrankheit – Typ-2-Diabetes – Typ-1-Diabetes mit Endorganschädigung (z. B. Albuminurie) – Moderate bis schwere Nephropathie – Progrediente oder rezidivierende KHK trotz LDL-C < 100 mg/dl
Hoch	> 2	≥ 5%	> 20%	<ul style="list-style-type: none"> – Ischämischer Schlaganfall oder transitorische Ischämische Attacke (TIA), nicht durch Atherosklerose bedingt – Familiäre Hypercholesterinämie – Typ-1-Diabetes + Alter > 40 Jahre ohne Zielorganerkrankung – Merklich erhöhte einzelne Risikofaktoren (z. B. familiäre Hypertonie, schwere Hypertonie)
Mäßig	2	1–5 %	10–20 %	
Gering	0–1	< 1 %	(meist < 10%)	

* RF = Risikofaktoren/-marker; ** SCORE basiert auf den Daten von 12 europäischen Kohortenstudien mit insgesamt mehr als 205.000 Teilnehmern und gibt Aufschluss über das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko, gerechnet auf 10 Jahre bzw. bis zum 60. Lebensjahr [Conroy RM et al., Eur Heart J 2003; 24: 987–1003]; *** Die Framingham-Tabellen basieren auf Daten der Framingham Heart Study mit rund 5000 Teilnehmern und liefern eine Abschätzung des absoluten KHK-Risikos über einen Zeitraum von 10 Jahren (bezogen auf die Endpunkte tödlicher/nichttödlicher Myokardinfarkt sowie plötzlicher Herztod [Wilson PW et al., Circulation 1998; 97: 1837–47].

Tabelle 4: Gründe für mangelnde Adhärenz zu einer LDL-C-senkenden Therapie

Seitens des Arztes/der Ärztin	Seitens der Patienten/Patientinnen
<ul style="list-style-type: none"> – Mangelndes Bewusstsein für die Bedeutung der Grenzwerte – Mangelndes Wissen über die Grenzwerte – Akzeptanz von Werten knapp über dem Zielbereich – Unzureichende Verschreibung auch in Risikogruppen – Mangelhaftes Entlassungsmanagement betreffend Statine auch aus Spezialstationen – Zu geringer Einsatz von Statinen bei Risikopatienten ohne ausgewiesene arterielle Verschlusskrankheit – Angst vor Nebenwirkungen (Muskelsymptomatik) – Gabe von niedrig dosierten Statinen und fehlende Titration – Therapiestopp nach ca. 1 Jahr – Seltene Verschreibung von Hochdosis-Statinen – Irreführende Laborbefunde (fehlende Angabe der Grenzwerte für spezielle Risikogruppen) – Absetzen der Therapie bei Erreichen der Zielwerte – Absetzen oder Reduktion der Therapie bei sehr niedrigen Werten (Nichtberücksichtigung von „The lower, the better“). 	<ul style="list-style-type: none"> – Mangelndes Wissen um die Wichtigkeit der LDL-C-Senkung – Mangelndes Wissen um den individuellen Grenzwert – Angst vor Nebenwirkungen (Muskelsymptomatik [22]) – selbständiger Therapiestopp – Mangelndes Vertrauen aufgrund tendenziöser Publikationen („Cholesterinlüge“) – Vergesslichkeit, Abendeinnahme ist besonders gefährdet – Zu viele Tabletten, Patient (oder auch Hausarzt) sortiert nach Wichtigkeit – Ernährungsumstellung wird überschätzt

so lag die kardiovaskuläre Ereignisrate noch einmal deutlich darunter [12].

■ LDL-C Senkung und Plaque-Regression

Dass eine intensive LDL-Senkung < 70 mg/dl auch zu einem Rückgang des Plaque-Volumens führen kann, zeigen verschiedene IVUS- (Intravaskulärer Ultraschall-) kontrollierte Studien an Koronarplaques [13–16]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass eine intensive LDL-C-Senkung mit Statinen über lange Zeit den Lipidgehalt von Plaques reduziert, es zu einer vermehrten Fibrosierung und teilweise auch Kalzifizierung der Plaques kommt, wodurch eine Stabilisierung der Plaques erreicht wird [17]. Man kann damit vermutlich auch einen Rückgang kardiovaskulärer Folgeereignisse erklären.

Dass PCSK9-Inhibitoren, zusätzlich zu einer optimalen lipid-senkenden Therapie (Statine ± Ezetimib), neben der stärkeren LDL-C-Senkung eine Reduktion des Plaquevolumens bewirken können, zeigen die Resultate der GLAGOV-Studie [18]. Die Therapie mit dem PCSK9-Inhibitor Evolocumab „on top“ einer optimalen Standardtherapie war mit einer mittleren LDL-C-Senkung von 60 % und einem Rückgang des Plaque-Volumens von ca. 1 % im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie assoziiert [19]. Auch Patienten, die bereits einen sehr guten LDL-C-Ausgangswert hatten, zeigten vergleichbare Ergebnisse, was das Prinzip „The lower, the better“ unterstreicht. Die klinische Relevanz einer relativ geringen Plaque-Regression kann durch eine Fibrosierung und teilweise Verkalkung einer ursprünglich sehr lipidreichen Plaque erklärt werden, wodurch eine Plaque-Ruptur weniger wahrscheinlich ist.

■ Realität der LDL-C-Zielwerterreichung

Trotz nachgewiesener Vorteile einer konsequenten LDL-C-Senkung werden die empfohlenen Zielwerte oftmals nicht erreicht. So hat die DYSIS-Studie, in der die Daten von weltweit knapp 60.000 Patienten analysiert wurden, gezeigt, dass im Durchschnitt nur 28,1 % den jeweiligen LDL-C-Zielwert erreichen, wobei nur 21,7 % der Patienten mit sehr hohem Risiko in den LDL-C-Bereich von < 70 mg/dl und 38 % der

Hochrisikopatienten in den LDL-Bereich von < 100 mg/dl gelangten [20]. In Österreich wurden 881 Patienten in DYSIS eingeschlossen. Von ihnen erreichten nur 15,9 % die empfohlenen LDL-C-Werte (sehr hohes Risiko 12,9 %; hohes Risiko 20,7 %). Dies deckt sich mit den Ergebnissen der ACT-II-Studie, nach der in Österreich nur 13 % der Patienten mit sehr hohem Risiko in den LDL-C-Zielbereich < 70 mg/dl gelangen, wobei große regionale Unterschiede mit einem West-Ost-Gefälle bestehen [21].

Die Gründe für das häufige Nicht-Erreichen der LDL-C-Zielwerte sind vielfältig (vgl. Tab. 4) und national unterschiedlich, wobei oftmals organisatorische Probleme im Wege stehen (Verschreibungs-Vorgaben durch Versicherungsträger, fehlende Möglichkeit in der Niederlassung, Lipidkontrollen mehrfach in kürzeren Abständen durchzuführen), aber auch Wissensdefizite über Zielwerte und Risikogruppen bei Ärztinnen und Ärzten und nicht zuletzt die unsäglichen Kampagnen über die „Cholesterinlüge“ und das ungerechtfertigte Hochspielen von Statin-assoziierten Langzeitfolgen (z. B. Demenzentwicklung), die jeder Sachlichkeit entbehren und Patienten häufig verunsichern. Ein aktuelles Positionspapier im *European Heart Journal* ist mit der Erhebung der Statin-Adhärenz befasst [23].

Nur durch eine rasche und intensive LDL-C-Senkung können beispielsweise nach akuten Koronarsyndromen erneute Ereignisse, die in den ersten wenigen Monaten nach Infarkt gehäuft auftreten, vermieden werden [24].

■ Wie kann die Situation verbessert werden?

Aus den angeführten Adhärenzproblemen ergeben sich Maßnahmen zur Verbesserung der Situation. Einen wesentlichen Beitrag könnte die Vereinfachung und bundesweite Vereinheitlichung der Verschreibungs- und chefärztlichen Bewilligungs-Praxis sein. Verbessertes Entlassungsmanagement und Kommunikation der Wichtigkeit des Erreichens der individuellen LDL-C-Zielwerte sollen das Bewusstsein sowohl seitens der Ärzteschaft als auch der Patienten wecken. Ärztliche Fortbildung und Patientenaufklärung sind dabei wichtige Be-

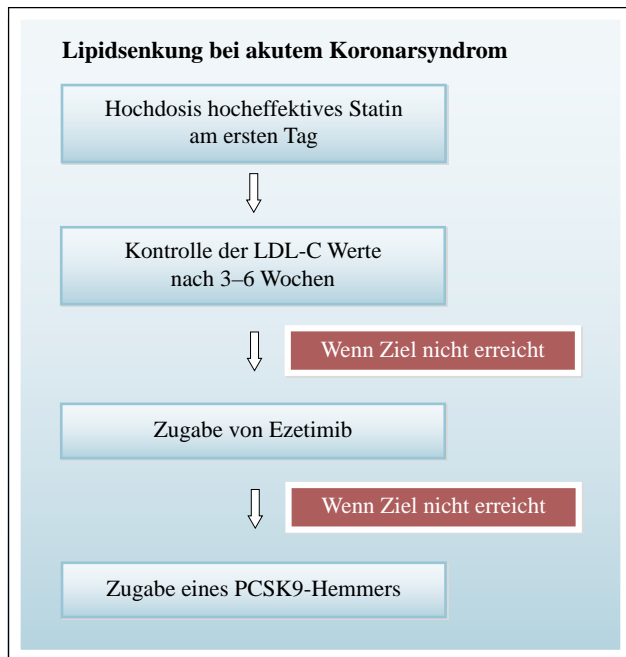


Abbildung 2: Lipidsenkung bei akutem Koronarsyndrom. © Die Autoren

standteile. Darüber hinaus könnten eine bundesweite Standardisierung der Laborbefunde und die klare Angabe der LDL-C-Zielwerte für die jeweiligen kardiovaskulären Risikogruppen Klarheit schaffen.

Gerade für Patienten mit sehr hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse ist das rasche Erreichen des LDL-C-Zielwerts von < 70 mg/dl wesentlich für eine rasche Ereignisreduktion. Vor allem Patienten mit einem akutem Koronarsyndrom, aber auch bei akuten peripheren oder zerebrovaskulären Durchblutungsstörungen, müssen sofort mit hochdosierten, hochpotenten Statinen versorgt werden, um eine rasche Plaque-Stabilisierung zu erreichen. Sollte das LDL-C-Ziel innerhalb von 3–6 Wochen nicht erreicht werden, so ist laut internationalen Leitlinien zusätzlich Ezetimib indiziert. Ist nach weiteren 3–6 Wochen der geforderte Zielwert (< 70 mg/dl) nicht erreicht, soll zusätzlich ein PCSK9-Inhibitor gegeben werden. Im Gegensatz dazu sagen die Erstattungsregeln in Österreich, dass PCSK9-Inhibitoren nur dann verschrieben werden können, wenn der LDL-C-Wert nach 3 Monaten > 100 mg/dl liegt – ein klarer Widerspruch zu den internationalen Empfehlungen, denen sich aber die Österreichische Kardiologische Gesellschaft verpflichtet fühlt (Abb. 2). Andere lipidsenkende Maßnahmen haben in diesem Kontext eine nur untergeordnete Bedeutung.

■ Konkrete Beispiele zur Optimierung der Lipidsenkung

Folgende Maßnahmen sind Vorschläge, wie Lipidsenkungsstrategien optimiert werden können:

- Definieren Sie das kardiovaskuläre Risiko Ihrer Patienten (Tab. 3).
- Halten Sie sich an die angegebenen Zielwerte (Tab. 2).
- Starten Sie nach akuten kardiovaskulären Ereignissen (sehr hohes Risiko) mit hochpotenten Statinen (i. e. Atorvastatin oder Rosuvastatin) in der Höchstdosis am ersten Tag ohne Kontrolle der Lipidwerte (weil LDL-C-Werte im akuten

Krankheitsbild sehr häufig falsch zu niedrig sind und weil ohnedies das Prinzip „The lower, the better“ gelten sollte).

- Kontrollieren Sie die LDL-C-Werte erstmals nach 3–6 Wochen bei Patienten mit sehr hohem Risiko, sonst nach 6–8 Wochen.
- Kombinieren Sie Statine und Ezetimib eventuell von Anfang an, um das LDL-C-Ziel sicherer und rascher zu erreichen (Abb. 2).
- Dokumentieren Sie die verabreichten lipidsenkenden Medikamente und deren Dosierung.
- Reduzieren Sie nach Erreichen bzw. nach Unterschreiten der Zielwerte nicht die Dosis der/des Medikamente(s), es sei denn, Nebenwirkungen zwingen Sie dazu.
- Setzen Sie die lipidsenkenden Therapie nach Zielwerterreichung keinesfalls ab.

■ Was von den neuen lipidsenkenden Substanzen zu erwarten ist

Mit den beiden PCSK9-Inhibitoren Alirocumab und Evolocumab stehen 2 hochpotente Substanzen zur Senkung des LDL-C zur Verfügung. Meta-Analysen mit Daten der ODYSSEY LONG TERM-Studie (mit Alirocumab) bzw. der OSLER-Analyse (mit Evolocumab) haben früh gezeigt, dass PCSK9-Inhibitoren in der Lage sind, kardiovaskuläre Ereignisse zu reduzieren [25, 26]. Allerdings basierten diese Ergebnisse nicht auf adäquat statistisch gewerten Patientenzahlen. Aus diesem Grunde wurden für beide Substanzen kardiovaskuläre Endpunktstudien konzipiert, um die Wirkung hinsichtlich der Reduktion kardiovaskulärer Endpunkte, aber auch die Sicherheit der Substanzen zu evaluieren (ODYSSEY OUTCOMES [27], FOURIER [28]).

Die FOURIER-Studie [29] wurde am amerikanischen ACC-Kongress im März 2017 in Washington, USA, vorgestellt: FOURIER hat bei mehr als 27.000 Patienten unter optimierter Statintherapie gezeigt, dass Evolocumab (n = 13.784 Patienten) nach 2,2 Jahren „on-top“ der lipidsenkenden Maßnahmen zu einer 20%igen relativen Risikoreduktion des „key secondary endpoints“ (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall) führt. In absoluten Zahlen bedeutet das eine 2%ige Risikoreduktion und eine NNT („number needed to treat“) von 74 über 2 Jahre. Allerdings sind davon nur die nicht-fatalen Endpunkte, vermutlich aufgrund der limitierten Studiendauer, betroffen (nicht-tödlicher Myokardinfarkt und nicht-tödlicher Schlaganfall), während für den kardiovaskulären Tod noch kein Trend in diese Richtung gezeigt werden konnte. Dies ist möglicherweise in der relativ kurzen Dauer der Studie begründet (im Median 2,2 Jahre). Der mediane LDL-C-Ausgangswert (92 mg/dl) konnte um 59 % gesenkt werden (median 30 mg/dl) und bei 42 % der Patienten wurde ein Wert von ≤ 25 mg/dl erreicht. Die Studie bestätigt damit das Prinzip „The lower, the better“. Die erreichten LDL-C-Werte blieben über den gesamten Studienzeitraum konstant. In diesem Zeitraum konnten auch keine signifikanten Unterschiede bei Nebenwirkungen gegenüber Placebo gezeigt werden und es konnte auch kein Anstieg von neutralisierenden Antikörpern gegenüber Evolocumab gemessen werden. Mit dieser Erkenntnis sollte es in Zukunft leichter möglich sein, kardiovaskuläre Höchst-Risikopatienten einer adäquaten, „guideline“-empfohlenen lipidsenkenden Therapie zuzuführen.

Am ACC 2017 wurden auch andere Studien zum Thema PCSK9-Hemmer vorgestellt: In SPIRE-1 und SPIRE-2 [30] führte ein Anstieg von zirkulierenden Antikörpern gegen den PCSK9-Hemmer Bococizumab, einen „humanisierten“-Antikörper gegen PCSK9, nach initial starker LDL-C-Senkung zu einer signifikanten Abschwächung der LDL-C-reduzierenden Wirkung. Antikörper entwickelten sich bei jedem zweiten Patienten. Die Studien mit Bococizumab wurden daher frühzeitig abgebrochen, die Substanz wird nicht weiter verfolgt.

Vielversprechende erste Daten wurden auch für den „RNAi PCSK9“-Inhibitor Inclisiran (ORION-1-Studie) in einer Phase-2-Studie gezeigt [31]. Vorteil dieser Substanz ist eine nur 2× jährliche Verabreichung. Die LDL-C-Senkung ist in ihrer Ausprägung mit den derzeit verfügbaren PCSK9-Inhibitoren vergleichbar. Ausreichende Effektivitäts- und Sicherheitsdaten liegen erwartungsgemäß aber nicht vor.

Ferner wurden die Interims-Baseline-Daten für ODYSSEY OUTCOMES präsentiert. Mehr als 18.000 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Sie untersucht die Wirkung von Alirocumab auf die Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten, die innerhalb eines Jahres nach akutem Koronarsyndrom in die Studie eingeschlossen wurden und damit ein Hochrisiko-Kollektiv darstellen. Die Ergebnisse werden Ende 2017/Anfang 2018 erwartet.

■ Zusammenfassung

Erhöhtes LDL-C ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung von Atherosklerose und kardiovaskulären Ereignissen. Insbesondere bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko ist eine rasche LDL-C-Senkung auf Zielwerte innerhalb von 1–3 Monaten essenziell für eine Verhinderung von kardiovaskulären Ereignissen in dieser „vulnerablen“ Phase für Plaques und Patienten. Es gilt das Prinzip „The lower, the better“, wobei internationale Guidelines Statine, Ezetimib und bei fehlenden Erfolg bei der Zielwerterreichung letztlich den Einsatz von PCSK9-Hemmern fordern.

Die Verstärkung des Bewusstseins für die Wichtigkeit der Zielwerterreichung unter Einsatz aller verfügbaren Therapieoptionen sollte dazu beitragen, die LDL-C-assoziierte Morbidität und Mortalität zu senken. Eine Änderung der Österreich-spezifischen Erstattungsrichtlinien für den Einsatz von PCSK9-Hemmern bei Hochrisiko-Patienten verbunden mit einer Lockerung der Verschreibungspraxis wäre ein weiterer wichtiger Schritt auf diesem Wege.

■ Acknowledgements

Kurt Huber und Heinz Drexel haben zu dieser Publikation zu gleichen Anteilen als Erstautoren beigetragen. Dieser Experten-Bericht wurde durch einen „non-restricted grant“ von Sanofi unterstützt.

■ Interessenkonflikt

H. Alber: Vortrags- und Beratungstätigkeit für Amgen, Sanofi und MSD; J. Auer: Sprecherhonorar und Advisor für Amgen und Sanofi; W. Lang: eingeladen bei Advisory Boards für

Amgen und Sanofi; G. H. Schernthaner: PI für FOURIER, Adboards Sanofi sowie Amgen; H. Drexel, R. Fasching, C. Francesconi, S. Globits, R. Hödl, F. Hoppichler, K. Huber, B. Metzler, A. Podczek-Schweighofer, F. X. Roithinger, T. Schädler, P. Siostrzonek, F. Weidinger, R. Zweiker: keiner

Literatur:

- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, et al; European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG): European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007; 28: 2375–14.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143–421.
- Huber K, Saely CH, Drexel H, Francesconi M, Gaul G, et al. für das Österreichische Expertenteam zur praktischen LDL-Senkung: Praktische Umsetzung der Richtlinien zur LDL-Senkung. *J Kardiologie* 2011; 18: 96–9.
- Toplak H, et al. Österreichischer Lipidkonsensus 2010. MedMedia Verlag, www.oedg.org/pdf/Lipidkonsensus_2010.pdf (zuletzt gesehen: 18.4.2017)
- Catapano AL, et al.: 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart J* 2016; 37: 2999–3058.
- Toplak H, Prager R, Wascher T, Föger B, Patsch J, et al. Austrian Lipid Consensus on the management of metabolic lipid disorders to prevent vascular complications: A joint position statement issued by eight medical societies. 2016 update. *Wien Klin Wochenschr* 2016; 128 (Suppl 2): S216–28.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–78.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, et al.; IMPROVE-IT Investigators: Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387–97.
- Lambert G, Sjouke B, Choque B, Kastelein JJ, Hovingh GK. The PCSK9 decade. *J Lipid Res* 2012; 53: 2515–24.
- LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, et al.; Treating to New Targets (TNT) Investigators: Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425–35.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, et al.; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators: Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–504.
- Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, Ray KK, Pfeffer MA, Braunwald E; PROVE IT-TIMI 22 Investigators: Can low-density lipoprotein be too low? The safety and efficacy of achieving very low low-density lipoprotein with intensive statin therapy: a PROVE IT-TIMI 22 substudy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1411–6.
- Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, et al.; PRECISE-IVUS Investigators: Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 495–507.
- Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, et al.; REVERSAL Investigators: Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1071–80.
- Ballantyne CM, Raichlen JS, Nicholls SJ, Erbel R, Tardif JC, et al.; ASTEROD Investigators: Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden. *Circulation* 2008; 117: 2458–66.
- Puri R, Nissen SE, Shao M, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Antiatherosclerotic effects of long-term maximally intensive statin therapy after acute coronary syndrome: insights from Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin Versus Atorvastatin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 2465–72.
- Puri R, Nicholls SJ, Nissen SE, Kataoka Y, Uno K, et al. Tuzcu EM, Nissen SE: Impact of statins on serial coronary calcification during atheroma progression and regression. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 1273–82.
- Puri R, Nissen SE, Somaratne R, Cho L, Kastelein JJ, et al. Impact of PCSK9 inhibition on coronary atheroma progression: Rationale and design of Global Assessment of Plaque Regression with a PCSK9 Antibody as Measured by Intravascular Ultrasound (GLAGOV). *Am Heart J* 2016; 176: 83–92.
- Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, Ballantyne CM, Cho L, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: The GLAGOV Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316: 2373–84.
- Gitt AK, Lautsch D, Ferrieres J, Kastelein J, Drexel H, et al. Contemporary data on low-density lipoprotein cholesterol target value attainment and distance to target in a cohort of 57,885 statin-treated patients by country and region across the world. *Data Brief* 2016; 9: 616–20.
- Pichler M, Lautsch D, Adler C, Bögl K, Drexel H, et al. Are there differences in LDL-C target value attainment in Austrian federal states? Yes! *Wien Med Wochenschr* 2013; 163: 528–35.
- Auer J, Sinzinger H, Franklin B, Berent R. Muscle- and skeletal-related side-effects of statins: tip of the iceberg? *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 88–110.
- Vonbank A, Agewall S, Kjeldsen KP, Lewis BS, Torp-Pedersen C, et al. Comprehensive efforts to increase adherence to statin therapy 2017. *Eur Heart J* 2017 [Epub ahead of print].
- Tentzeris I, Rohla M, Jarai R, Farhan S, Freynhofer MK, et al. Influence of high-dose highly efficient statins on short-term mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting for acute coronary

syndromes. Am J Cardiol 2014; 113: 1099–104.

25. Lipinski MJ, et al. The impact of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 serine protease inhibitors on lipid levels and outcomes in patients with primary hypercholesterolemia: a network meta-analysis. Eur Heart J 2016; 37: 536–45.

26. Navarese EP, Kolodziejczak M, Schulze V, Gurbel PA, Tantry U, et al. Effects of Pro-

tein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Antibodies in Adults With Hypercholesterolemia: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2015; 163: 40–51.

27. Schwartz GG, Bessac L, Berdan LG, Bhatt DL, Bittner V, et al. Effect of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, on long-term cardiovascular outcomes following acute coronary syndromes: rationale and design of the ODYSSEY outcomes trial. Am Heart J 2014; 168: 682–9.

28. Sabatine MS, et al. Rationale and design of the Further cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in subjects with Elevated Risk trial. Am Heart J 2016; 173: 94–101.

29. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, et al.; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; [Epub ahead of print].

30. Ridker PM, Revkin J, Amarencu P, Brunell R, Curto M, et al.; SPIRE Cardiovascular Outcome Investigators. Cardiovascular Efficacy and Safety of Boccocizumab in High-Risk Patients. N Engl J Med 2017 [Epub ahead of print].

31. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, Kallend D, Dufour R, et al. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med 2017; 376: 1430–40.

■ Erstattungsregeln für PCSK9-Hemmer, Monatspackung à Fertigpens

- Primäre Hypercholesterinämie zur Sekundärprävention nach akutem kardiovaskulärem Ereignis (diagnostisch gesicherte KHK/Ischämischer Insult)
- Sehr hohes kardiovaskuläres Risiko (ESC-SCORE ≥ 10)
- Professionelle Ernährungsberatung, Blutdruckkontrolle, HbA1c $< 7,5\%$, angestrebte Tabakrauchabstinenz
- **LDL-C < 100 mg/dl nicht erreicht**
 - trotz 3-monatiger maximal verträglicher Therapie mit Atorvastatin oder Rosuvastatin in Kombination mit Ezetimib
 - ODER bei Statinunverträglichkeit[†], Therapieversuche mit mehreren Statinen (jedenfalls auch Atorvastatin und Rosuvastatin) und Ezetimib

Diagnose und Erstverordnung durch ein spezialisiertes Zentrum von FA f. Innere Medizin mit Additivfach Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen (siehe: www.erstattungskodex.at → „PCSK9-Hemmer Zentren“).

Regelmäßige Kontrollen nur durch entsprechende Fachabteilungen, Zentren oder mit Fettstoffwechselstörungen erfahrene Fachärzte.

Laborkontrolle 2–3 Monate nach Therapiebeginn mit Alirocumab: LDL-C um mind. 40 % gesenkt bzw. < 70 mg/dl.

[†]Statinunverträglichkeit gilt als belegt, wenn Therapieversuche mit mehreren Statinen (jedenfalls auch Atorvastatin und Rosuvastatin) zu Myalgien mit Anstieg der CK $\geq 5 \times$ ULN führten oder eine schwere Hepatopathie aufgetreten ist.

■ Textbausteine für die Begründung zur Statintherapie im Arztbrief/Patientenblatt

Infoblatt für Patienten

Aufgrund meiner Vorerkrankungen und den bestehenden Risikofaktoren

ist mein LDL-Cholesterin-Zielwert kleiner als: mg/dl

Dieser Zielwert soll möglichst bald (nach Herzinfarkt innerhalb von 6 Wochen) erreicht werden und auch weiter erhalten bleiben.

Arztbrief

Nach akutem Koronarsyndrom, unabhängig von der Art der Behandlung, muss ein LDL-Zielwert von mindestens < 70 mg/dl möglichst rasch erreicht werden. Aus diesem Grund ist die Gabe eines potenten und hochdosierten Statins (z B. Atorvastatin 80 mg) unbedingt erforderlich. Bei Nicht-Erreichung des LDL-C-Zielwertes nach 3–6 Wochen ist das Statin mit Ezetimib zu kombinieren. Falls mit allen verfügbaren Therapiemöglichkeiten der LDL-C-Zielwert nach weiteren 3–6 Wochen nicht erreicht werden kann, sollen PCSK9-Hemmer zusätzlich initiiert werden.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)