

Lipidologie-Update 2021 für die Praxis: Bewährtes und Neues

Autoren:

Prof. Dr. med. Klaus Parhofer

Medizinische Klinik und Poliklinik IV

Klinikum der Universität München

Kasuistik 1:

Es stellt sich ein 65-jähriger Mann mit langjährigem Hypertonus und Diabetes mellitus Typ 2 vor, der vor 18 Monaten einen Herzinfarkt erlitten hat und seither mit Simvastatin 20 mg/Tag behandelt wird. Er gibt keine wesentlichen Beschwerden an und erhält neben Simvastatin auch Aspirin, Ramipril, Bisoprolol, Metformin und Empagliflozin. Die weitere Untersuchung ergibt ein Übergewicht (BMI 28,6 kg/m²), einen gut eingestellten Diabetes mellitus (HbA1c 6,6 %), einen gut eingestellten Hypertonus (Blutdruck 130/83 mmHg), keinen Hinweis auf eine diabetische Folgeerkrankung und den folgenden Lipidstatus:

Cholesterin 180 mg/dl, LDL-Cholesterin 107 mg/dl, HDL-Cholesterin 40 mg/dl, Triglyzeride 167 mg/dl.

Der Patient stellt sich zu einer Kontrolluntersuchung vor.

Einleitung

Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems stellen in Deutschland, wie auch in anderen Industrienationen, weiterhin die häufigste Todesursache dar. Von mehr als 939 000 jährlichen Todesfällen gehen ca. 35 % auf Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems zurück.¹ Gefolgt wird dies von bösartigen Neubildungen (ca. 25 %). Auch wenn sich diese Zahlen auf 2019 beziehen – also vor der Corona-Pandemie –, hat sich an der Verteilung keine entscheidende Veränderung ergeben. Allerdings zeigt sich in den letzten 20 – 30 Jahren in den meisten Industrienationen ein Rückgang der Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dies ist im Wesentlichen auf bessere Präventionsmaßnahmen und eine bessere Versorgung bei Akutereignissen (Herzinfarkt, Schlaganfall) zurückzuführen. Unter den Präventionsmaßnahmen nimmt die konsequente Behandlung von Fettstoffwechselstörungen eine überragende Rolle ein. Dabei hat sich gerade in den letzten 10 Jahren unser Armamentarium erweitert, um LDL-Cholesterin-Werte abzusenken.

Im Gegensatz zu früher steht nun das Gesamtrisiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden, im Vordergrund der Überlegung, ob und ggf. wie intensiv eine Lipidsenkung erfolgen sollte. Dieser Grundgedanke einer risikobasierten Lipidsenkung ist auch der zentrale Gedanke der Empfehlung der Fachgesellschaften zum Management der Dyslipidämien von 2019.²

ESC-Leitlinie 2019

Durch eine Reihe von überzeugenden Endpunktstudien konnte gezeigt werden, dass sich eine Therapie mit Statinen, Ezetimib oder PCSK9-Inhibitoren in eine kardiovaskuläre Risikoreduktion überträgt.³⁻⁶ Das relative Risiko für Koronareignisse, zerebrovaskuläre Ereignisse und die Folgen der peripher-arteriellen Verschlusskrankheit konnten jeweils signifikant reduziert werden. Allerdings hängt der absolute Nutzen einer solchen relativen Risikoreduktion und damit die numbers needed to treat (NNT) entscheidend davon ab, wie groß das Absolutrisiko der Person ist, wie hoch der Ausgangs-LDL-Cholesterin-Wert ist, wie stark das LDL gesenkt wird und wie lange diese Senkung andauert.

So ist eine LDL-Senkung nur wenig effizient, wenn das Absolutrisiko niedrig ist und wenn keine deutliche LDL-Senkung induziert wird. Aus diesem Grund fokussieren die Leitlinien stark auf Patienten mit hohem oder sehr hohem Absolutrisiko. Dies sind typischerweise Patienten mit nachgewiesener Atheroskleroseerkrankung (klinisch oder bildgebend) oder solche Patienten mit multiplen schweren Risikofaktoren (Tab. 1).

Tabelle 1: Risikoeinstufung (nach ESC Leitlinie 2019).²

Risikokategorie	Definierende Charakteristika
Sehr hoch	• ASCVD (klinisch/Bildgebung)
	• SCORE ≥ 10 %
	• FH mit ASCVD oder mit anderem Hauptrisikofaktor
	• Schwere Niereninsuffizienz (eGFR < 30 ml/min)
	• DM & Endorganschäden: ≥ 3 Hauptrisikofaktoren; oder früher Beginn eines T1DM von langer Dauer (> 20 Jahre)
Hoch	• SCORE ≥ 5 % und < 10 %
	• Deutlich erhöhte Einzelrisikofaktoren, insb. Gesamtcholesterin > 8 mmol/l (310 mg/dl) oder LDL-C $> 4,9$ mmol/l (190 mg/dl) oder Blutdruck $\geq 180/110$ mmHg
	• FH ohne andere Hauptrisikofaktoren
	• Moderate Niereninsuffizienz (eGFR 30–59 ml/min)
	• DM mit/ohne Endorganschäden; DM-Dauer ≥ 10 Jahre oder anderen zusätzlichen Risikofaktoren
Mittel	• SCORE ≥ 1 % und < 5 %
	• Junge Patienten (T1DM < 35 Jahre; T2DM < 50 Jahre) mit DM-Dauer < 10 Jahre ohne andere Risikofaktoren
Niedrig	• SCORE < 1 %

ASCVD: atherosklerotische, kardiovaskuläre Erkrankung; SCORE: Risiko für tödliches kardiovaskuläres Ereignis in 10 Jahren; FH: familiäre Hypercholesterinämie; DM: Diabetes mellitus

Kritisch angemerkt werden muss allerdings, dass in der Leitlinie verschiedene Patientengruppen zusammengefasst werden, die nach klinischer Erfahrung ein unterschiedliches Risiko haben. So werden z. B. Patienten mit Karotisplaques in eine ähnliche Risikokategorie eingeordnet wie Patienten mit einer Mehrgefäß-KHK. Auch wenn im Einzelfall junge Patienten mit Karotisplaques ein sehr hohes Risiko haben können,

weist das Gros der Patienten mit Mehrgefäßkrankungen ein (absolut gesehen) höheres Risiko auf. Trotz dieser „Vereinfachungen“ stellt die Risikoabschätzung, wie sie bei den ESC-Empfehlungen durchgeführt wurde, einen wichtigen Schritt dar. Aus der Risikoabschätzung ergeben sich dann LDL-Cholesterin-Zielwerte.

LDL-Cholesterin-Zielwerte

Auf dem Boden der bestehenden Evidenz (aus epidemiologischen Studien, genetischen Studien, vor allem aber aus Interventionsstudien) wurden Zielwerte für die einzelnen Risikogruppen definiert. Im Vergleich zu früheren Leitlinien wurden dabei für Patienten mit sehr hohem Risiko beson-

ders strenge Zielwerte definiert. Dabei soll nicht nur ein bestimmter LDL-Cholesterin-Zielwert erreicht werden, sondern auch eine Absenkung um mindestens 50 % vom Ausgangswert.

Tabelle 2: Lipidzielwerte (nach ESC Leitlinie 2019).²

Risikokategorie	Primärer Zielwert	Sekundäre Zielwerte	
	LDL-Cholesterin	Non-HDL-Cholesterin	ApoB
Sehr hoch	< 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) und ≥ 50 % Absenkung vom Ausgangswert	< 85 mg/dl (< 2,2 mmol/l)	< 65 mg/dl
Hoch	< 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l) und ≥ 50 % Absenkung vom Ausgangswert	< 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)	< 80 mg/dl
Mittel	< 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)	< 130 mg/dl (< 3,4 mmol/l)	Nicht definiert
Niedrig	< 116 mg/dl (< 3,0 mmol/l)	< 145 mg/dl (< 3,8 mmol/l)	Nicht definiert

Gerade bei Patienten mit sehr hohem oder hohem Risiko sollte durch eine konsequente Umsetzung der bestehenden Therapieoptionen versucht werden, die Zielwerte zu erreichen. Gleichzeitig sollte beachtet werden, dass bei Patienten mit niedrigem oder moderatem Risiko nicht zwangsläufig eine medikamentöse Therapie erfolgen muss, wenn die Zielwerte nicht erreicht werden. In diesem Bereich spielt auch die Lebensstilmodifikation (LSM) eine wichtige Rolle.

Um die Zielwerte gerade bei Patienten mit sehr hohem oder hohem Risiko zu erreichen, stehen uns eine Reihe von verschiedenen Maßnahmen zur Verfügung (siehe Algorithmus Abb. 1). Dabei ist zu beachten, dass in Deutschland sehr häufig zu geringe Statindosen eingesetzt werden oder bei Nichterreichen des Zielwerts keine entsprechende Steigerung der Dosis erfolgt. Wird mit einer höherdosierten Statindosis (z. B. Atorvastatin 40 mg oder Rosuvastatin 20 oder 40 mg) der Zielwert nicht erreicht, sollte eine Kombination mit Ezetimib erfolgen. Wird auch damit der Zielwert nicht erreicht, steht als weitere Therapieoption die Kombination mit einem PCSK9-basierten Ansatz zur Verfügung.

Es stellt sich allerdings die Frage, welche Distanz zum Zielwert erforderlich ist, um die Therapieeskalation auf einen PCSK9-Hemmer zu rechtfertigen (die ja sehr teuer sind). Hier sollte zum einen das Absolutrisiko berücksichtigt werden und zum anderen die Tatsache, dass auch LDL-Cholesterin-Bestimmungen mit einem erheblichen Fehler behaftet sind (insbesondere im niedrigen Bereich).

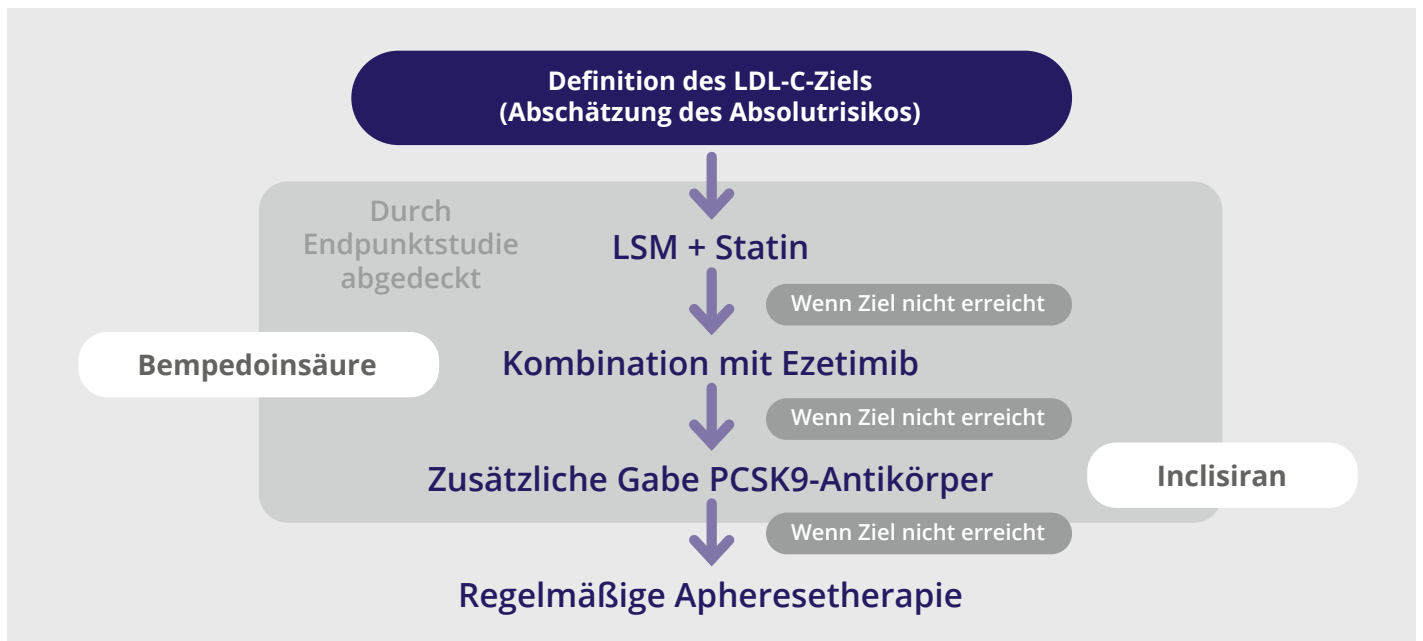


Abbildung 1: Algorithmus zur Erreichung des LDL-Cholesterin-Zielwerts; Inclisiran und Bempedoinsäure sind hier weiß dargestellt, da bisher keine Endpunktstudien vorliegen (modifiziert nach⁷).

Medikamentöse Ansätze

In den letzten Jahren wurden eine Reihe von neuen Lipidsenkern entwickelt, die inzwischen bereits verwendet werden können oder sehr bald zur Verfügung stehen werden, und unsere Möglichkeiten der Lipidsenkung erweitern. An dieser Stelle sollte aber nochmals festgehalten werden, dass die pri-

märe lipidsenkende Therapie (mit Ausnahme der isolierten ausgeprägten Hypertriglyzeridämie und der dann im Vordergrund stehenden Pankreatitisprävention) mit einem Statin und ggf. der Kombination Statin mit Ezetimib erfolgen sollte.

Tabelle 3: Lipidsenker (Auswahl von Eigenschaften).

Medikament	Wirkweise	Haupt-lipideffekt	Haupt-nebenwirkungen	EP-Studien (Mono)	EP-Studien (+Statin)
Statine	Hemmung der Cholesterinbiosynthese	LDL-Senkung (um bis zu 55 %)	Myopathie; Leberwerterhöhung	ja	N/A
Ezetimib	Hemmung der Cholesterinaufnahme	LDL-Senkung (um ca. 20 %)	Keine spezifische Nebenwirkung	nein	ja
Fibrate	PPAR α -Aktivierung	TG-Senkung (variabel; bis 70 %)	Myopathie; Leberwerterhöhung	ja	nein
PCSK9-Inhibitoren	Antikörper gegen PCSK9	LDL-Senkung (um bis zu 60 %)	Reaktion an Einstichstelle	nein	ja
Bempedoinsäure	Hemmung der Cholesterinbiosynthese	LDL-Senkung (um ca. 25 %)	Harnsäureerhöhung	nein	nein
Inclisiran	siRNA, Hemmung der Synthese von PCSK9	LDL-Senkung (um bis zu 55 %)	Reaktion an Einstichstelle	nein	nein
Volanesorsen	Hemmt Produktion von ApoCIII	TG-Senkung (um bis zu 70 %)	Thrombopenie; Reaktion an Einstichstelle	nein	nein
Eicosapentaensäure-Ethylester	Unklar	TG-Senkung (moderat)	Keine spezifische Nebenwirkung	nein	ja

Für weitere Angaben, insbesondere weitere Lipideffekte und Nebenwirkungen, wird auf die Fachinformationen verwiesen.

Statine

Statine (HMG-CoA-Reduktase-Hemmer) hemmen die Cholesterinbiosynthese und führen dadurch in der Leber zu einer Hochregulation von LDL-Rezeptoren, damit die Leber ihren Cholesterinbedarf decken kann. Dies führt in der Konsequenz zu einem Abfall des Serum-LDL-Cholesterin-Spiegels. Mit hochpotenten Statinen (Rosuvastatin 20 oder 40 mg/Tag; Atorvastatin 40 oder 80 mg/Tag) lassen sich LDL-Cholesterin Senkungen von über 50 % erreichen. Statine haben in zahlreichen Endpunktstudien gezeigt, dass sowohl im Primärpräventionssetting wie auch im Sekundärpräventionssetting kardiovaskuläre Ereignisse verhindert werden können, und, wo untersucht, auch die Sterblichkeit beeinflusst wird.⁴ Als Nebenwirkung sind Myopathie (in Studien kaum nachweisbar; im klinischen Einsatz ca. 10 %) und Leberwerterhöhungen (ca. 2 %) zu nennen.

Statine sind die Medikamente der ersten Wahl, wenn der LDL-Cholesterin-Zielwert durch Lebensstilmaßnahmen nicht er-

reicht wird und ein ausreichend hohes Risiko besteht, um den Einsatz einer medikamentösen Therapie zu rechtfertigen. Ein neuer Steady State hinsichtlich der Lipide wird nach 4–6 Wochen erreicht, sodass eine Kontrolluntersuchung nach diesem Zeitraum erfolgen sollte. Zu diesem Zeitpunkt sollte dann auch eine Adjustierung der Therapie erfolgen, falls die Zielwerte nicht erreicht werden.

Ezetimib

Ezetimib ist ein Cholesterinsadsorptioshemmer, wodurch es ebenfalls zu einer Depletion von Cholesterin in der Leber kommt und konsekutiv zu einer Hochregulierung der LDL-Rezeptoren. In der Monotherapie kann Ezetimib das LDL-Cholesterin um 15–20 % reduzieren, in Kombination mit Statinen sind auch stärkere Absenkungen möglich. Falls unter einer Statintherapie alleine der Zielwert nicht erreicht werden kann, ist die Kombination mit Ezetimib in aller Regel der nächste Schritt.

Bei Patienten mit Statinintoleranz kann Ezetimib alleine eingesetzt werden oder mit einer sehr geringen Dosis Statin (je nach Verträglichkeit). Ezetimib selber ist praktisch nebenwirkungsfrei. Auch Ezetimib konnte in zwei großen Endpunktstudien zeigen, dass sich der Einsatz in eine Risikoreduktion hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen überträgt.^{3,8}

Fibrate

Fibrate sind PPAR α -Agonisten und können Triglyzeridwerte um bis zu 70 % absenken. Allerdings ist das Ansprechen hinsichtlich der Triglyzeridsenkung sehr variabel und hängt vermutlich von dem zugrunde liegenden Defekt ab. Daneben führen Fibrate auch zu einem Anstieg des HDL-Cholesterin und zu einer moderaten Beeinflussung des LDL-Cholesterins. Da Fibrate in Kombination mit Statinen bisher keine überzeugenden Endpunktdaten geliefert haben, wird ihr Einsatz zunehmend zurückhaltend gesehen.

In Betracht kommt eine Fibrattherapie bei deutlichen Triglyzeriderhöhungen zur Prävention einer akuten Pankreatitis und bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko, kombinierter Hyperlipoproteinämie, nach Erreichen des LDL-Cholesterin-Ziels.

PCSK9-Inhibitoren (Evolocumab, Alirocumab)

Es handelt sich um sehr potente Medikamente, die alle 2 oder 4 Wochen durch den Patienten selbst subkutan appliziert werden und eine sehr deutliche LDL-Cholesterin-Senkung induzieren können. Für beide verfügbare Substanzen wurde in überzeugenden Endpunktstudien gezeigt, dass die so vermittelte LDL-Cholesterin-Senkung sich in eine kardiovaskuläre Risikoreduktion überträgt.^{5,6} Der Vorteil der PCSK9-Inhibitoren ist, dass sie auch von Patienten mit Statinintoleranz in aller Regel sehr gut vertragen werden. Als Nachteil ist vor allem der hohe Preis zu nennen.

Inclisiran

Dabei handelt es sich um siRNA-Technologie, welche die Produktion von PCSK9 hemmt. Dieses Medikament muss einmal nach 3 Monaten und danach nur noch 6-monatlich durch einen Arzt appliziert werden und führt ähnlich wie die o.g. PCSK9-Inhibitoren zu einer LDL-Cholesterin-Senkung um 50–60 %.⁹ Als Vorteil gegenüber PCSK9-Inhibitoren ist die geringere Applikationshäufigkeit (und damit möglicherweise bessere Adhärenz) zu nennen, als Nachteil der bisher fehlende Nachweis in einer entsprechenden Endpunktstudie sowie der ebenfalls sehr hohe Preis (vergleichbar mit PCSK9-Inhibitoren).

Bempedoinsäure

Bempedoinsäure ist ein Cholesterinbiosynthese-Hemmer (ähnlich wie ein Statin). Es handelt sich allerdings um ein Prodrug, welches erst in der Leber aktiviert werden muss. Dadurch bedingt sind keine Muskelnebenwirkungen zu erwarten. Die durch Bempedoinsäure induzierte LDL-Cholesterin-Senkung beträgt 20–30 %.¹⁰ Interessanterweise kann Bempedoinsäure auch dann noch den LDL-Cholesterin-Wert senken, wenn bereits Statine gegeben werden. Als Nebenwirkung ist eine Harnsäureerhöhung zu nennen. Ein Vorteil der Substanz ist, dass sie bei vielen Patienten mit Statinintoleranz gut toleriert wird, als Nachteil ist das bisherige Fehlen einer entsprechenden Endpunktstudie zu nennen.

Volanesorsen

Bei Volanesorsen handelt es sich um ein ApoCIII-Antisense-Oligonukleotid, welches die Bildung von ApoCIII in der Leber verhindert und bei sehr schweren familiären Hypertriglyzeridämien (FCS, familiäres Chylomikronämie-Syndrom) eingesetzt werden kann. Das Medikament muss wöchentlich oder 2-wöchentlich durch den Patienten appliziert werden.¹¹ Als wesentliche Nebenwirkung ist eine häufige Thrombozytopenie zu nennen. Als Vorteil kann erwähnt werden, dass dies bei Patienten, die bisher nicht lipidsenkend therapierbar waren und häufige Pankreatitiden erlitten haben, eine deutliche Verbesserung der Triglyzeridsituation erlaubt. Als Nachteil ist neben den häufigen Thrombozytopenien der exorbitant hohe Preis zu nennen.

Hochdosierte Omega-3-Fettsäuren

Während niedrigdosierte Omega-3-Fettsäure-Präparate in Endpunktstudien nicht überzeugen konnten, gibt es inzwischen eine Endpunktstudie zu Eicosapentaen-Ethylester mit einer überzeugenden Risikoreduktion.¹² Überprüft wurde der Effekt bei statinbehandelten Hochrisikopatienten, die eine kombinierte Hyperlipoproteinämie aufwiesen. Es ist davon auszugehen, dass das Präparat noch 2021 zur Verfügung stehen wird.

Vorgehen bei Spezialsituationen

Statinintoleranz

Bei ca. 10 % der mit Statin behandelten Patienten kommt es zu einer Intoleranz der Therapie, wobei die Symptome ein sehr weites Feld umfassen können. Am häufigsten sind Muskelbeschwerden, meist ohne CK-Erhöhung. Nicht immer lassen sich die Beschwerden gut „fassen“, dennoch ist eine Fortsetzung der Therapie oft nicht möglich. Im Falle einer Unverträglichkeit sollte in Abhängigkeit von den Beschwerden und der klinischen Situation entweder auf ein anderes Statin in niedriger Dosis umgestellt oder die Therapie beendet werden und überprüft werden, ob die Beschwerden sich nach Absetzen des Statins bessern. Ggf. sollte erst dann mit einem anderen Statin in einer niedrigen Dosierung wieder begonnen werden.¹³

Inzwischen steht als neue Alternative Bempedoinsäure zur Verfügung, welches – anders als die Statine – keine Wirkung am Muskel entfaltet (da eine Aktivierung in der Leber notwendig ist). Bempedoinsäure kann in Kombination mit Ezetimib eine LDL-Cholesterin-Senkung um bis zu 30 % induzieren.

Bei Patienten mit ausgeprägter Statinintoleranz und/oder sehr hohem kardiovaskulärem Risiko stellen PCSK9-basierte Ansätze eine wichtige Alternative dar.

Patienten mit kombinierter Hyperlipoproteinämie

Eine kombinierte Hyperlipoproteinämie ist dadurch definiert, dass nicht nur der LDL-Cholesterin-Wert nicht im Zielbereich liegt, sondern auch die Triglyzeride erhöht sind. Dabei wird normalerweise zwischen einer moderaten Hypertriglyzeridämie (Triglyzeridwerte 150–1000 mg/dl im Nüchternblut) und einer starken Hypertriglyzeridämie (Triglyzeridwerte > 1000 mg/dl) unterschieden. Eine Hypertriglyzeridämie ist in zweifacher Hinsicht bedeutsam. Zum einen kann bei einem deutlich erhöhten Triglyzeridwert eine akute Pankreatitis ausgelöst werden, und zum anderen ist bei Patienten mit Hypertriglyzeridämie das kardiovaskuläre Risiko erhöht.¹⁴

Auch wenn dänische Daten zeigen, dass das Pankreatitisrisiko bereits bei gering erhöhten Triglyzeridwerten ansteigt, ist dies vor allem bei Triglyzeridwerten über 1000 mg/dl relevant. Dabei ist zu beachten, dass bei vielen Patienten mit Prädisposition zur Hypertriglyzeridämie zusätzliche Lebensstilfaktoren (körperliche Inaktivität, Übergewicht, Alkohol, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, andere Medikamen-

te) eine wichtige Rolle spielen, die dann aus einer moderaten Hypertriglyzeridämie eine massive Hypertriglyzeridämie entstehen lassen. Die genannten Faktoren bieten allerdings auch Ansätze (Gewichtsreduktion, Verzicht auf Alkohol, Diabeteseinstellung, Medikamentenumstellung), um die Triglyzeridwerte abzusenken.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Hypertriglyzeridämie und kardiovaskulären Erkrankungen ist zu beachten, dass Triglyzeride nicht selbst atherogen sind. Allerdings werden sie in Triglyzerid-reichen Lipoproteinen transportiert, die Atherosklerose-auslösend oder -fördernd sein können. Von besonderer Bedeutung ist dabei das darin enthaltene Cholesterin und das Apolipoprotein B. Daneben führt eine Hypertriglyzeridämie auch zu einer Veränderung des LDL- und HDL-Stoffwechsels, welches wiederum die Atherosklerose beeinflussen kann.

Lipoprotein-(a)-Erhöhung

Lipoprotein (a) stellt einen unabhängigen kardiovaskulären Risikofaktor dar. Der Lipoprotein-(a)-Spiegel ist weitgehend genetisch determiniert und in aller Regel über das Leben relativ stabil. Sekundär kann sich der Lipoprotein-(a)-Spiegel bei Niereninsuffizienz erhöhen und bei schweren Lebererkrankungen erniedrigen. Eine Beeinflussung über Lebensstilmaßnahmen ist nicht möglich. Auch die Beeinflussung durch medikamentöse Ansätze ist sehr beschränkt. Von den derzeit zugelassenen Medikamenten können alleine PCSK9-Inhibitoren und Inclisiran eine gewisse Reduktion (um 20–30 %) induzieren. Als effektivste Maßnahme, um erhöhte Lipoprotein-(a)-Spiegel abzusenken, gilt die LDL-Apherese.¹⁵ Daneben sind neue Oligonukleotid-Ansätze in Entwicklung, um die Synthese von Lipoprotein (a) zu reduzieren.¹⁶ Mit diesen Ansätzen können Lipoprotein-(a)-Spiegel um bis zu 80 % abgesenkt werden (diese Medikamente sind allerdings noch nicht zugelassen).

Bei Patienten mit erhöhten Lipoprotein-(a)-Werten steht die Optimierung des Gesamtrisikoprofils im Vordergrund. Das heißt, insbesondere sollte ein optimaler LDL-Cholesterin-Wert angestrebt werden. Gleichzeitig sollten selbstverständlich auch die anderen Risikofaktoren behandelt werden.

Kasuistik Fortsetzung:

65-jähriger Mann, langjähriger Hypertonus, Diabetes mellitus Typ 2, KHK unter Simvastatin 20 mg/Tag folgender Lipidstatus:

Chol 180 mg/dl, LDL-Chol 107 mg/dl, HDL-Chol 40 mg/dl, Triglyzeride 167 mg/dl

Vorgehen:

1. Definition des LDL-Ziels: < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l)
 2. Umstellung der Therapie: Rosuvastatin 40 mg/d mit Ezetimib 10 mg/d
 3. Kontrolle der Werte nach 4–6 Wochen:
Chol 128 mg/dl, LDL-Chol 59 mg/dl, HDL-Chol 44 mg/dl, Triglyzeride 123 mg
 4. Zunächst Fortsetzung der Therapie
-

Mögliche Interessenskonflikte:

Prof. Dr. med. Klaus Parhofer erhielt Vortragshonorare, Honorare für Advisory-Board-Tätigkeit und/oder Forschungsunterstützung von folgenden Unternehmen:

Akcea, Amarin, Amgen, Bayer-Vital, Berlin-Chemie, Dr. Schär, Daiichi-Sankyo, Hexal, Ionis, MSD, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Silence Therapeutics, Viatrix

Korrespondenzadresse

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Klaus Parhofer
Medizinische Klinik und Poliklinik IV
Klinikum der Universität München
Marchioninstr. 15
81377 München
Tel. 089 4400-73010
klaus.parhofer@med.uni-muenchen.de

Literatur

1. DESTATIS. Statistisches Bundesamt. Todesursachen 2019. Online: www.destatis.de
2. 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(1): 111–88.
3. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372(25): 2387–97.
4. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, 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(9976): 1397–405.
5. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376(18): 1713–22.
6. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379(22): 2097–107.
7. Parhofer KG. The Treatment of Disorders of Lipid Metabolism. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113(15): 261–8.
8. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377(9784): 2181–92.
9. 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.
10. Ray KK, Bays HE, Catapano AL, et al. Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol. *N Engl J Med* 2019; 380(11): 1022–32.
11. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, et al. Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. *N Engl J Med* 2019; 381(6): 531–42.
12. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380(1): 11–22.
13. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J* 2015; 36(17): 1012–22
14. Parhofer KG, Laufs U. The Diagnosis and Treatment of Hypertriglyceridemia. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116(49): 825–32.
15. Waldmann E, Parhofer KG. Apheresis for severe hypercholesterolaemia and elevated lipoprotein(a). *Pathology* 2019; 51(2): 227–32.
16. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2020; 382(3): 244–55.