

Prävention kardiovaskulärer Ereignisse

Lipidsenkung lohnt sich unbedingt

Hohe LDL-Cholesterin-Spiegel leisten kardiovaskulären Ereignissen Vorschub. Je nach Höhe des LDL-Cholesterin-Spiegels und Vorerkrankungen ist das kardiovaskuläre Risiko unterschiedlich gross. Dieses kann aber durch eine intensive Lipidsenkung mindestens um die Hälfte reduziert werden, wie ein Übersichtsreferat am virtuellen Jahreskongress 2020 der European Society of Cardiology (ESC) zeigte.

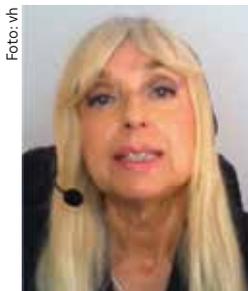


Foto: vh
Prof. Lale Tokgozoglul

Hohe LDL-Cholesterin-Spiegel sind massgeblich für das Ansteigen des kardiovaskulären Risikos verantwortlich. Durch Senkung des Lipidspiegels ist eine Verringerung dieses Risikos erreichbar, das Ausmass ist jedoch abhängig vom Ausgangsrisiko und von der absoluten Reduktion des LDL-Cholesterins. Deshalb sind in der ESC-Guideline zum Management der Dyslipidämie, abgestuft nach kardiovaskulären Risikostufen, verschiedene Lipidziele festgelegt: Bei sehr hohem Ausgangsrisiko ist eine

Senkung des LDL-Cholesterins auf 1,4 mmol/l empfohlen, bei hohem Ausgangsrisiko auf 1,8 mmol/l, bei moderatem Risiko auf 2,6 mmol/l und bei tiefem Risiko auf 3,0 mmol/l (*Abbildung*). Um diese Ziele zu erreichen, sind in jedem Fall Lebensstilmodifikationen vorzunehmen.

Zur medikamentösen Senkung stehen beispielsweise Statine, Ezetimibe und PCSK9-Hemmer zur Verfügung. Statine haben ein gutes Nutzen-Risiko-Profil, ihr Nutzen überwiegt die potenziellen Risiken (1). Tatsächlich liessen sich durch eine intensive LDL-Cholesterin-Senkung mit Statinen gemäss einer grossen Metaanalyse die kardiovaskulären Ereignisse etwa um die Hälfte reduzieren (2), so Prof. Lale Tokgozoglul, Hacettepe Universität, Ankara (TR), und Präsidentin der European Society of Atherosclerosis (EAS). Durch Zugabe von Ezetimibe zu einem Statin kann die Ereignisrate, wie die IMPROVE-Studie gezeigt hat, weiter gesenkt werden (3). PCSK9-Hemmer sind gemäss der Expertin mit einer LDL-Cholesterin-Senkung um 50 bis 60 Prozent zurzeit die potentesten verfügbaren Lipidsenker. Evolocumab beispielsweise, zusätzlich zu einer intensivierten Statintherapie gegeben, zeigte in der FOURIER-Studie eine signifikante Senkung von kardiovaskulären Ereignissen um 15 Prozent, verglichen mit der Standardtherapie (4). Die Studie zeigte ausserdem, dass sich mit zunehmender LDL-Cholesterin-Senkung das kardiovaskuläre Risiko immer weiter verringert (5). Alirocumab als zweiter erhältlicher PCSK9-Hemmer senkte als Zusatz zur Standardtherapie die Rate schwerer kardiovaskulärer Ereignisse ebenfalls signifikant um 15 Prozent stärker als die Standardtherapie allein (6).

Ein weiterer, sich noch in klinischer Prüfung befindlicher Lipidsenker, lieferte ermutigende Daten. Inclisiran, ein hepatischer PCSK9-Synthese-Hemmer, zeigte in zwei Phase-III-Studien (ORION-10 und -11) bei Patienten mit kardiovaskulärer Vorerkrankung und bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko, mit jeweils erfolgloser Statintherapie, nach 18 Monaten eine anhaltende LDL-Cholesterin-Senkung um etwa 50 Prozent, verglichen mit Placebo. Inclisiran wird alle 6 Monate subkutan verabreicht. Bei ansonsten ähnlichen Nebenwirkungen in beiden Gruppen waren injektionsbedingte Nebenwirkungen in der Inclisirangruppe häufiger (7).

Therapeutisches Vorgehen

Gemäss den ESC-Guidelines sollen als First-Line-Therapie hochwirksame Statine (wie z. B. Rosuvastatin oder Atorvastatin) gewählt und diese in der höchstmöglichen Dosierung verabreicht werden. Reicht diese Massnahme nicht aus, um das LDL-Cholesterin-Ziel in der betreffenden Risikokategorie zu erreichen, ist eine Kombination mit Ezetimibe der nächste Schritt. Bei Patienten mit sehr hohem Risiko unter Sekundärprävention, die das Therapieziel mit der Statin/Ezetimibe-Kombination nicht erreichen, ist eine Zugabe eines PCSK9-Hemmers empfohlen, das gilt auch für Patienten mit sehr hohem Risiko und familiärer Hypercholesterinämie (1). Was heisst das konkret? Prof. Jane Armitage, University of Oxford (UK), skizzierte das praktische Vorgehen am Fall einer 60-jährigen Frau, die mit einem Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt hospitalisiert wurde. Wegen einer Hypertonie in der Vorgeschichte im Alter von 55 Jahren erhielt sie von ihrem Hausarzt seit 5 Jahren Amlodipin 5 mg/Tag, seit 2 Jahren zusätzlich Pravastatin 20 mg/Tag. Ihr BMI betrug 29 kg/m². In der Familie waren Herzerkrankungen bekannt, die Mutter starb mit 58 Jahren plötzlich, Ursache unbekannt. Es stellte sich zudem heraus, dass das LDL-Cholesterin trotz Statintherapie mit etwa 5 mmol/l zu hoch war.

Als weiteres Vorgehen schlug Armitage einen Wechsel von Pravastatin auf ein stark wirksames Statin und die Zugabe von Ezetimibe bei Nichterreichen des LDL-Cholesterin-Spiegels von 1,4 mmol/l oder einer Reduktion des Ausgangsspiegels um 50 Prozent vor. Wenige Wochen nach Spitalentlassung sollte der Lipidspiegel erneut gemessen und im Fall von

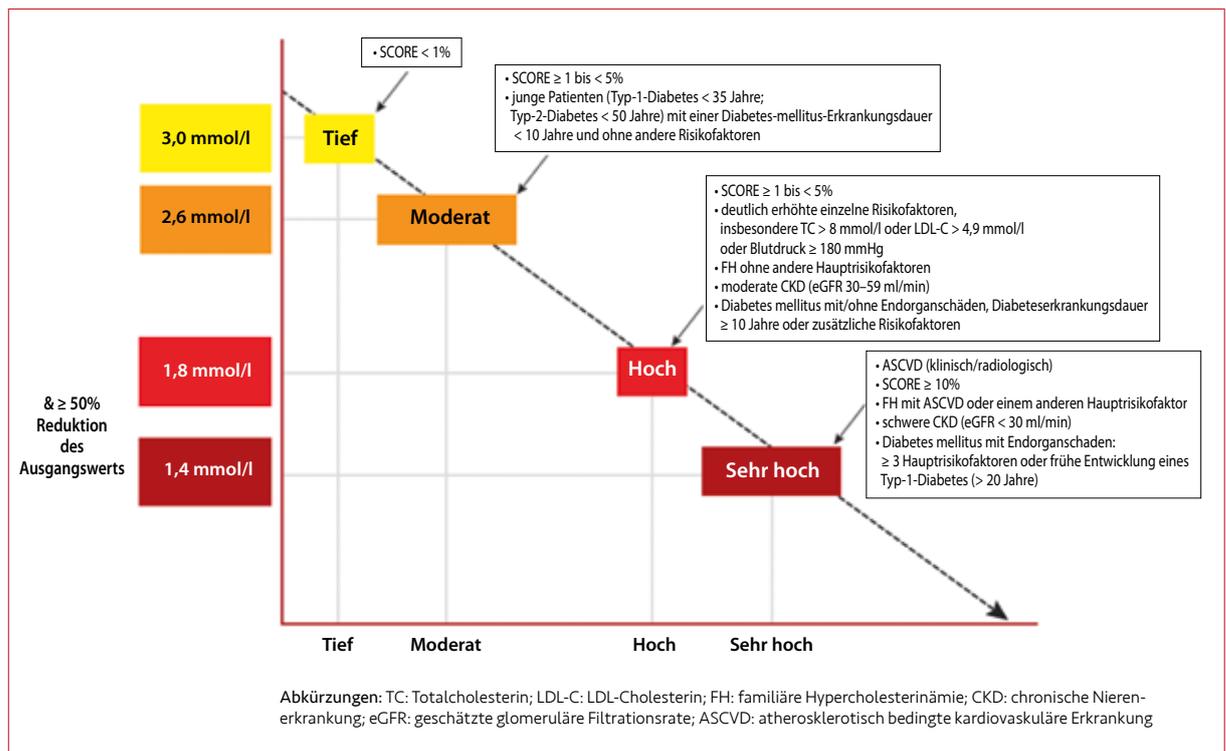


Abbildung: Behandlungsziele bei der Senkung des LDL-Cholesterins (modifiziert nach [1])

weiterhin hohem Lipidspiegel eine Therapie mit einem PCSK9-Hemmer erwogen werden. Zudem sollte bei ihren Kindern der Lipidspiegel kontrolliert werden, um eine familiäre Hypercholesterinämie auszuschließen. Eine Überwachung beziehungsweise Korrektur bezüglich kardiovaskulärer Risikofaktoren empfehle sich überdies. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Current Management of Dyslipidemia: Tools of the trade», Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC) 2020, 28. August bis 2. September 2020, virtuell.

Referenzen:

1. Mach F et al: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-188.
2. Baigent 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(9753):1670-1681.
3. Cannon CP et al.: Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2015;372(25):2387-2397.
4. Sabatine MS et al.: Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017;376(18):1713-1722.
5. Giugliano RP et al.: Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. Lancet. 2017;390(10106):1962-1971
6. Schwartz GG et al.: Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2018;379(22):2097-2107.
7. Ray KK et al.: Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2020;382(16):1507-1519.