

Welchen Stellenwert haben Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren in der Primärprävention?

Interview mit PD Dr. Isabella Sudano, Universitätsspital Zürich

Am Jahrestreffen der American Heart Association wurden wieder einige Neuigkeiten präsentiert. Was davon für die Praxis von Relevanz ist, verrät PD Dr. med. Isabella Sudano, Universitätsspital Zürich, im Interview. Die Expertin kommentiert unter anderem aktuelle Daten zu Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren sowie Subanalysen der ODYSSEY-OUTCOME-Studie.



Lassen Sie uns über das Jahrestreffen der American Heart Association sprechen. Was ist Ihnen unter den vielen präsentierten Ergebnissen besonders aufgefallen?

PD Dr. med. Isabella Sudano: Am Jahrestreffen der AHA gab es spannende Neuigkeiten im Bereich der Lipide. Unter anderem zum Thema Lipoprotein a, wie beispielweise noch nicht publizierte Ergebnisse der ODYSSEY-OUTCOME-Studie. Diese zeigte, dass eine 20- bis 30-prozentige Senkung des Lipoprotein a durch PCSK9-Hemmer mit einer Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse verbunden ist, unabhängig vom LDL. Das ist zwar sehr interessant, aber noch weit von praktischen Implikationen entfernt. Im Moment setzen wir bei Patienten mit isolierter Lipoprotein-a-Erhöhung nur hoch dosierte Statine ein, deren Wirksamkeit bewiesen ist, auch wenn sich die Höhe des Lipoprotein-a-Wertes nicht verändert. Auch die Daten zur Lipidapherese sind interessant, damit sinken die Werte für zwei Tage sehr stark und steigen dann auch wieder sehr schnell an. Trotzdem profitieren Patienten in der Sekundärprävention, die hohe Lipoprotein-a-Werte haben. Sie leben länger, wenn sie sich regelmässig – einmal pro Woche oder alle 14 Tage – einer Lipidapherese unterziehen, und in Deutschland wird die Indikation so auch gestellt. In der Schweiz wird das nicht mehr gemacht, die Prozedur ist sehr aufwendig und dauert je nach Volumen bis zu 4 Stunden. Insofern wäre eine medikamentöse Therapieoption durchaus von Interesse ...

Kommen wir zurück zu Ergebnissen mit praktischer Relevanz. Was gibt es da zu erwähnen?

Sudano: Von weitaus grösserer Relevanz sind Daten zu Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D, die ebenfalls am AHA präsentiert wurden. Die gut gemachte VITAL-Studie untersuchte bei einer anfänglich gesunden Population – mehr als 25 000 Männer und Frauen ab 50 Jahren – ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren die primärpräventive Wirkung einer Nahrungsergänzung mit Omega-3-Fettsäuren vom Fisch, relativ gut dosiert, respektive mit Vitamin D (1). Für beide Substanzen zeigte sich in dieser Gruppe im Vergleich zu Placebo kein Vorteil hinsichtlich der Prävention von kardiovaskulären Krankheiten sowie Krebserkrankungen.

Wie erklären Sie sich diese Resultate? In Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren wurden und werden ja immer wieder grosse Hoffnungen gesetzt ...

Sudano: Es wundert mich nicht, dass wir keinen Effekt sehen, wenn wir alle gleich behandeln, unabhängig von ihren Ausgangswerten. Vitamine wirken nur bei einem Mangel günstig, sonst bleiben sie wirkungslos oder können, wie Vitamin C und E, sogar die Krebsraten erhöhen. Wie immer gilt es auch hier, jene Patienten zu identifizieren, die einen Mangel aufweisen, um herauszufinden, wer davon profitieren könnte. Den Beweis, dass ein gezielter Wassereinsatz bei Feuer helfen kann, tritt die REDUCE-IT-Studie an (2). Darin wurde die Wirkung einer Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren bei 8000 Patienten mit Hypertriglyzeridämie untersucht. Durch die hoch dosierte Behandlung mit Eicosapentaensäure in reiner Form konnte bei dieser Gruppe eine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse erzielt werden. Dieses Resultat lässt sich jedoch nicht verallgemeinern, sondern gilt zunächst für das in Amerika zugelassene Produkt, das bei uns nicht verfügbar ist.

Was bedeutet das für die Praxis in der Schweiz?

Sudano: Die positive Wirkung von Omega-3-Fettsäuren bei Hypertriglyzeridämie ist bekannt. Bei Patienten, bei denen ein Fibrat nicht ausreicht, setze ich daher hier erhältliche Omega-3-Fettsäure-Produkte möglichst hoch dosiert ein, mindestens 3 Gramm täglich. Eine wirklich hohe Dosierung ist wichtig, in den meisten Fällen werden viel zu geringe



Zur Person

PD Dr. med. Isabella Sudano
Hypertonie-, Lipid-, Tabakentwöhnungs-
sprechstunde
Kardiovaskuläre Forschung, Kardiologie
Universitäres Herzzentrum
Universitätsspital Zürich

Mengen eingenommen. Die Krankenkassen übernehmen diese Präparate jedoch in der Regel nicht.

Nicht vergessen: Auch eine Umstellung der Ernährung, Gewichtsreduktion und körperliche Bewegung können einen wichtigen Beitrag zur Senkung der Triglyzeride leisten.

Kommen wir zur ODYSSEY-OUTCOME-Studie, was gibt es dazu zu berichten?

Sudano: Die im November im «New England Journal of Medicine» publizierten Daten der ODYSSEY-OUTCOME-Studie zeigen für die mit Alirocumab – zusätzlich zu hoch dosierten Statinen – behandelten Patienten mit akutem Koronarsyndrom ein positives Signal, was die Mortalität angeht (3). Das gewählte Studiendesign verbietet eine Aussage zur Signifikanz der Reduktion, daher werden im Abstract der Publikation die absoluten Zahlen angegeben. Sie zeigen, dass unter Alirocumab weniger Patienten gestorben sind als in der Placebogruppe. Dieses Signal zur Reduktion der Mortalität bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ist wichtig für die Klasse der PCSK9-Hemmer.

Am Kongress wurde nun eine Subanalyse mit den Auswirkungen von Alirocumab auf die Gesamtereignisrate präsentiert, nicht nur auf die Erstereignisse wie in der Publikation. Gesamthaft konnten bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom doppelt so viele tödliche oder nicht tödliche Ereignisse vermieden werden wie Erstereignisse – 385 Gesamtereignisse weniger und 190 Erstereignisse weniger. Zur Einschätzung

der Wirksamkeit bei diesen Patienten ein nützlicher Anhaltspunkt. Da in dieser Studie die Absetzrate etwas höher war, gibt es noch Überlegungen, absolut spekulativ, ob einige der kardiovaskulären Ereignisse unter Alirocumab möglicherweise auf ein Rebound-Phänomen nach dem Absetzen der Substanz zurückzuführen sind.

Es hat mich sehr gefreut zu sehen, dass unter den PCSK9-Hemmern in zwei unterschiedlichen Populationen eine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse um 15 Prozent gelang, sowohl in der ODYSSEY-OUTCOME-Studie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom als auch in der FOURIER-Studie bei Patienten mit stabiler Koronarerkrankung. Diese Resultate sprechen für die Reduktion des Cholesterins mit dieser Methode. Das Label von Evolocumab umfasst aufgrund der FOURIER-Ergebnisse bereits auch die Verminderung eines Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse.

Was bedeutet das für die Praxis?

Sudano: Bis das Bundesamt für Gesundheit darauf reagiert hat, erst einmal nichts, und dann müssen wir weitersehen. Je nachdem könnte es zu einer Senkung der Preise kommen, wie in den USA schon geschehen. Ausserdem müssen wir Ärzte und Patienten weiter davon überzeugen, dass das LDL tatsächlich gesenkt werden sollte. Wir sind bei der Lipidtherapie zwar besser als zum Beispiel Frankreich, aber es gibt immer noch eine ganze Reihe von nicht behandelten Patienten, deren Werte eigentlich gesenkt werden sollten – ob das an den Patienten oder den Behandlern liegt, kann ich nicht sagen. Aber das Bewusstsein dafür wächst auf beiden Seiten, das kann man feststellen.

Wie sieht es mit den neuen Lipidguidelines aus?

Sudano: Ja, das Beste zum Schluss, die amerikanischen Guidelines zur Lipidsenkung müssen wir unbedingt noch erwähnen (4). Sie haben mir gut gefallen, sie enthalten neu 10 wichtige Take Home Messages und bewegen sich hinsichtlich der Ziele in unsere Richtung. So streben sie etwa im Rahmen der Primärprävention eine LDL-Reduktion um mindestens 50 Prozent an. Neu soll bei Patienten mit einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko ab einem Schwellenwert von 1,8 mmol/l zusätzlich zu Statinen eine Behandlung mit Nichtstatinen erwogen werden. Und bei primär sehr hohen LDL-Werten über 5 mmol/l soll eine medikamentöse Therapie neu auch ohne Risikokalkulation initiiert werden. Diese Entwicklung ist interessant, aber für uns noch wichtiger sind dann die im August im Rahmen des Jahreskongresses der European Society of Cardiology in Paris vorgestellten neuen europäischen Guidelines.

Das Gespräch führte Christine Mücke. ▲

1. Manson JE et al.: Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 23–32.
2. Bhatt LD et al.: Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.
3. Schwartz GG et al.: Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–2107.
4. Grundy SM et al.: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.003

