

Neue Guideline zum Lipidmanagement

LDL-Senkung im Fokus

Erhöhtes Cholesterin ist weltweit einer der häufigsten und sehr einfach modifizierbaren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse. Seit 2013, der letzten amerikanischen Guideline zur Behandlung der Hypercholesterinämie, ist eine grosse Fülle neuer Erkenntnisse und Daten dazugekommen, sodass sich die Gesellschaften American Heart Association (AHA) und American College of Cardiology (ACC) im Jahr 2018 dazu entschieden haben, neue Empfehlungen zu diesem Thema herauszugeben.

JAMA

Erhöhte Lipidwerte pharmakologisch zu senken, reduziert das Risiko für atherosklerotisch bedingte kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt, Hirnschlag und kardiovaskuläre Tod. Das Prinzip «je tiefer, desto besser» hat sich nun auch in Studien mit zusätzlich Ezetimib oder PCSK-9-Hemmer wieder bestätigt. Der jüngst revidierten AHA/ACC-Guideline (1–3) liegt ein systematischer Review von allen kürzlich publizierten grossen Studien mit nicht statinbasierten Lipidsenkern zugrunde.

Bei Patienten, die sich einer Risikoabschätzung für kardiovaskuläre Erkrankungen unterziehen, und bei adipösen Kindern oder solchen mit familiärer Belastung soll das Lipidprofil erhoben werden. Eine Lipidmessung muss jedoch nicht im Nüchternzustand erfolgen, ausser wenn dabei die Triglyzeridwerte höher ausfallen als 4,75 mmol/l.

Neue Unterteilung in der Sekundärprävention

Grundpfeiler in der Sekundärprävention bleibt die Reduktion der Hypercholesterinämie um 50 Prozent bei allen Patienten mit klinischen atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen (Tabelle). Dies soll mit hoch wirksamen Statinen wie entweder Atorvastatin ≥ 40 mg oder Rosuvastatin ≥ 20 mg erfolgen.

Diese Patienten werden jedoch neu auch nach ihrem Risiko für ein erneutes Ereignis aufgeteilt. Bei Patienten mit sehr hohem Risiko soll der LDL-C-Wert auf $< 1,8$ mmol/l gesenkt werden. Das betrifft Patienten, die entweder schon mehrere kardiovaskuläre Ereignisse erlitten haben oder ein schweres Ereignis und mehrere Hochrisikofaktoren in sich vereinen.

Dazu gehören Alter ≥ 65 Jahren, familiäre Hypercholesterinämie, Bypass oder Stent, Diabetes, Hypertonie, Nieren-

erkrankung (GFR < 59 ml/min/1,73 m²), Rauchen oder LDL $\geq 2,6$ mmol/l trotz maximal verträglich dosierter Therapie mit Statinen und Ezetimib. Bei dieser Patientengruppe ist eine Senkung des LDL-C auf $< 1,8$ mmol/l angezeigt. Kann dies mit hoch dosierten Statinen nicht erreicht werden, kann der Zusatz des Nichtstatins Ezetimib bis zur Maximaldosis versucht werden oder bei ungenügendem Erfolg ein PCSK-9-Hemmer (Alirocumab oder Evolocumab), obschon Langzeitdaten hierzu noch fehlen und die Kosten hoch sind.

Primärprävention

In der Primärprävention empfehlen die Guidelines bei Patienten mit LDL-Werten $\geq 4,9$ mmol/l, diese um mindestens 50 Prozent zu reduzieren oder auf $< 2,6$ mmol/l zu senken. Dazu kann Ezetimib zusätzlich verwendet werden, wenn die maximal verträglich dosierte Statintherapie dazu nicht ausreicht. Pa-

Tabelle:

Hauptempfehlungen für das Lipidmanagement

Klinischer Status	Alter	Statinintensität	LDL-C-Zielwert %	LDL-Zielwert mmol/l
Sekundärprävention				
Sehr hohes Risiko für ASCVD	> 18	hoch	≥ 50	$< 1,8$ (> 70 mg/dl)
Risiko für ASCVD	> 18	hoch	≥ 50	
Primärprävention				
LDL-C $\geq 4,9$ mmol/l (≥ 190 mg/dl)	20–75	hoch	≥ 50	$< 2,6$ (> 100 mg/dl)
Diabetes, LDL-C $\geq 1,8$ (> 70 mg/dl)	40–75	moderat	≥ 30	
Hohes Risiko, LDL-C $\geq 1,8$ (> 70 mg/dl)	40–75	hoch	≥ 50	
Mittleres Risiko, LDL-C $\geq 1,8$ (> 70 mg/dl)	40–75	moderat	≥ 30	
Alle anderen (tiefes bis grenzwertiges Risiko, LDL-C $\geq 1,8$ [> 70 mg/dl] oder ausserhalb)		ausgewählte Fälle		

tienten zwischen 40 und 75 Jahren mit Diabetes und LDL-Werten > 1,8 mmol/l sollten eine moderat intensivierte Statintherapie erhalten (Atorvastatin 10–20 mg/Tag; Rosuvastatin 10 mg/Tag; Simvastatin 20–40 mg/Tag; Pravastatin 40 mg/Tag).

Bei allen anderen Patienten in der Primärprävention basiert die Entscheidung zur Behandlung der Lipidwerte auf dem kardiovaskulären Risiko, das mit dem Risikorechner ermittelt wird. Ein 10-Jahres-Risiko von 5 bis 10 Prozent gilt dabei als tief (5–7,4% grenzwertig; 7,5–19,9% mittel; \geq 20% hoch).

Bei Hochrisikopatienten sollen die Lipidwerte mit Statinen um mindestens 50 Prozent gesenkt werden, bei Patienten mit mittlerem Risiko um mindestens 30 Prozent. Diese Empfehlungen basieren auf älteren Studien bei Hochrisikopatienten wie auch auf jüngeren Studien bei Patienten mit mittlerem Risiko, wonach eine Statintherapie von

moderater Intensität (Rosuvastatin 10 mg/Tag) kardiovaskuläre Ereignisse über 5 Jahre um absolut 1,1 Prozent reduziert (Hazard Ratio: 0,76; 95%-KI: 0,64–0,91).

Bleibt bei einem Patienten mit mittlerem wie auch mit grenzwertigem Risiko unklar, ob eine Lipidsenkertherapie begonnen werden sollte, kann die computertomografische Bestimmung des Koronarkalks (CAC) Klarheit verschaffen. Bei CAC-Scores von \geq 100 ist eine Statintherapie indiziert, da dies mit einer 10-Jahres-ASCVD-Rate von \geq 7,5 Prozent einhergeht. Bei Patienten über 55 Jahre ist die Rate auch so hoch, auch wenn ihr Score zwischen 1 und 99 liegt. Bei allen jüngeren Patienten mit diesem Score beträgt die Rate < 5 Prozent, sofern keine anderen Hochrisikofaktoren wie Diabetes, positive Familienanamnese oder Rauchen bestehen.

In diese AHA/ACC-Guideline fanden erstmals Empfehlungen zur selektiven Benützung von Nichtstatinen wie Eze-

timib und PCSK-9-Hemmer aufgrund von qualitativ hochstehenden Studien Eingang. Diese Studien stützen die «LDL-Hypothese», wonach LDL-C ein schwerwiegender atherogener Risikofaktor sei und sich mit dessen Senkung auf sehr tiefe Spiegel die Ereignisraten immer noch reduzieren liessen. **VH▲**

Quellen:

1. Grundy S et al.: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2018; Epub ahead of print. doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003.
2. Alenghat FJ, Davis AM: Management of blood cholesterol. *JAMA* 2019 Feb 4; Epub ahead of print. doi: 10.1001/jama.2019.0015.
3. Peterson E, Greenland P: A new personalized, patient-centric, and cost-conscious guideline for contemporary cholesterol management. *JAMA* 2019 Feb 4; Epub ahead of print. doi: 10.1001/jama.2019.0045.