

## Dyslipidämie

# Schweizerische Empfehlungen zum Management der Dyslipidämie

**Die Dyslipidämie stellt einen der Risikofaktoren des kardiovaskulären Gesamtrisikos dar. Nach einer Optimierung des Lebensstils durch den Patienten bezüglich körperlicher Aktivität, Ernährung und Körpergewicht sollte ein zu hohes LDL-Cholesterin medikamentös gesenkt werden.**

Die Senkung des LDL-C richtet sich nach dem kardiovaskulären Risiko:

▲ **Sehr hohes Risiko** besteht bei einer bekannten kardiovaskulären Erkrankung oder Atherosklerose, einem Typ-2-Diabetes mellitus oder Typ-1-Diabetes mellitus mit Endorganschäden wie Mikroalbuminurie oder einer chronischen Niereninsuffizienz mit geschätzter glomerulärer Filtrationsrate (eGFR)  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

▲ **Hohes Risiko** besteht bei einem zuvor mittels SCORE-Chart ermittelten kardiovaskulären 10-Jahres-Mortalitätsrisiko von  $> 20$  Prozent, einer chronischen Niereninsuffizienz mit einer eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, bei stark erhöhten Risikofaktoren wie LDL-C  $> 4,9$  mmol/l und einem Blutdruck  $> 180/110$  mmHg.

▲ **Moderates Risiko** besteht bei einem 10-Jahres-Mortalitätsrisiko von 10 bis 20 Prozent. Bei Grenzfällen kann die Zuteilung in die Risikokategorie durch zusätzliche Risikofaktoren verbessert werden:

– positive Familienanamnese bezüglich frühzeitiger kardiovaskulärer Erkrankungen ( $< 55$  J. Männer,  $< 65$  J. Frauen)

– psychosoziale Faktoren (niedriger sozioökonomischer Status, Stress bei der Arbeit und in der Familie, Schlafstörungen, posttraumatische Störung, Depression, Angst-erkrankung usw.)

– weitere Lipidparameter: Non-HDL-C, Apolipoproteine A1 und B, Lipoprotein (a) (bei hoher Konzentration Hinweis auf KHK, pAVK, ischämischer Hirnschlag, Aortenklappenverkalkung usw.)

– Biomarker Albuminurie (bei Diabetes), BNP/NT-proBNP, sensitives kardiales Troponin

– metabolisches Syndrom (2-faches Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, 5-faches Risiko für Diabetes)

– Autoimmunerkrankungen (erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei rheumatoider Arthritis).

▲ **Niedriges Risiko** besteht bei einem 10-Jahres-Mortalitätsrisiko  $< 10$  Prozent.

### Steckbrief

#### Wer hat die Guidelines erstellt?

AGLA (Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose)

#### Wann wurden sie erstellt? 2018

**Für welche Patienten?** Patienten in der kardiovaskulären Primär- und Sekundärprävention

#### Was ist neu?

▲ Bedeutung von Risikofaktoren und -markern, die in der Berechnung der 10-Jahres-Mortalität mit dem SCORE-Chart unberücksichtigt bleiben.

▲ Diese zusätzlichen Risikoparameter dienen als Entscheidungshilfe zur Risikogruppenzuteilung bei Grenzfällen.

### Zielwerte

Die Zielwerte richten sich nach der Risikokategorie (Tabelle 1). Das Plasmalipidprofil kann nach heutiger Auffassung auch nach einer Nahrungsaufnahme erstellt werden. Ausnahmen sind Nichtnüchtern-Triglyzerid (TG)  $> 5$  mmol/l, bekannte Hypertriglyzeridämie, nach Hypertriglyzeridämie-induzierter Pankreatitis, vor Beginn einer Medikation, die eine schwere Hypertriglyzeridämie induzieren kann. Bei Diabetespatienten können die LDL-C-Werte um bis zu 0,6 mmol/l tiefer liegen, sofern die Werte nicht nüchtern gemessen werden. HDL ist kein Behandlungsziel. Sehr tiefes HDL erhöht das kardiovaskuläre Risiko, sehr hohes HDL verringert dieses jedoch nicht. Eine Korrektur von sehr tiefem HDL ( $< 1$  mmol/l, TG  $< 2,3$  mmol/l) erfolgt über eine Lebensstilmodifikation.

### Familiäre Hyperlipidämie

Die familiäre Hyperlipidämie (FH) ist häufig und erhöht das Risiko einer vorzeitigen Atherosklerose (v.a. KHK). Eine familiäre Hyperlipidämie sollte abgeklärt werden, falls der



#### AGLA-Behandlungsstrategien bei Dyslipidämien

<https://www.agla.ch/atherosklerose/praevention-der-atherosklerose/behandlungsstrategien-bei-dyslipidamien>



#### AGLA-Rechner für familiäre Hyperlipidämie

<https://www.agla.ch/berechnungshilfen/agla-fhrechner--dlcn-score>

Tabelle 1:

**Zielwerte**

Kardiovaskuläre Risikokategorie	LDL-C	Non-HDL-C	HDL-C	TC	TG
Sehr hohes Risiko	< 1,8 mmol/l	< 2,6 mmol/l	Kein Behandlungsziel, aber zur Risikoabschätzung empfohlen	Kein Behandlungsziel, aber zur Risikoabschätzung empfohlen	Moderate Hypertriglyzeridämie (2–10 mmol/l): 1. LDL-C gemäss Risikokategorie senken, Non-HDL-C senken. 2. Grunderkrankung behandeln. Schwere Hypertriglyzeridämie (> 10 mmol/l): 1. Prävention akute Pankreatitis. TG senken, Chylomikrone eliminieren. 2. Grunderkrankung behandeln, LDL-C und Non-HDL-C auf Zielwerte senken. Gemischte Hyperlipidämie (TC > 6 mmol/l, TG > 2 mmol/l) 1. LDL-C gemäss Risikokategorie senken, Non-HDL-C senken. 2. Grunderkrankung ausschliessen bzw. behandeln
Hohes Risiko	< 2,6 mmol/l	< 3,4 mmol/l			
Moderates Risiko	< 3,0 mmol/l	< 3,8 mmol/l			
Niedriges Risiko	kein Zielwert	kein Zielwert			

LDL-C: LDL-Cholesterin, Non-HDL-C: Non-HDL-Cholesterin, HDL-C: HDL-Cholesterin, TC: Totalcholesterin, TG: Triglyzeride

Tabelle 2:

**Dutch-Lipid-Clinic-Network-(DLCN)-FH-Diagnosekriterien**

Kriterium	Punkte
<b>Familienanamnese</b>	
Verwandter 1. Grades mit vorzeitiger KHK (Männer < 55 J. Frauen < 60 J.) und/oder LDL-C ≥ 5 mmol/l	1
Verwandter 1. Grades mit Sehnenxanthomen und/oder Arcus corneae und/oder Kind < 18 Jahre mit LDL > 95. Perzentile (nach Alter/Geschlecht/Land)	2
<b>Persönliche Anamnese</b>	
Patient mit vorzeitiger KHK (Männer < 55 J. Frauen < 60 J.)	2
Patient mit vorzeitiger zerebraler oder peripherer Gefässkrankheit (Männer < 55 J. Frauen < 60 J.)	1
<b>Befund der körperlichen Untersuchung</b>	
Patient mit Sehnenxanthomen	6
Patient mit Arcus corneae < 45 J.	4
<b>LDL-Cholesterin</b>	
> 8,5 mmol/l	8
6,5–8,4 mmol/l	5
5,0–6,4 mmol/l	3
4,0–4,9 mmol/l	1
<b>Genetische Untersuchung</b>	
Nachweis kausaler Mutationen in den Genen LDLR, ApoB oder PCSK9	8
<b>Auswertung</b>	
definitive familiäre Hypercholesterinämie (FH)	<b>Punkte-total</b> 9–26
wahrscheinliche FH	6–8
mögliche FH	3–5
unwahrscheinliche FH	0–2

erwachsene Patient oder ein Verwandter ersten Grades ein Totalcholesterin von ≥ 8 mmol/l, LDL-C ≥ 5 mmol/l, TG ≥ 5,0 mmol/l, eine vorzeitige Atherosklerose, Sehnenxanthome, Arcus cornealis im Alter von < 45 Jahre oder ein Vorkommen genetischer Hyperlipidämien in der Familie aufweist. Die Diagnose kann für Erwachsene mit den FH-Diagnosekriterien des Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) (Tabelle 2)

gestellt werden. Ein FH-Rechner findet sich auch online auf der AGLA-Seite (*s. Link*).

**Behandlungsstrategie**

Zur Behandlung der Hypercholesterinämie sind Statine Mittel der ersten Wahl. In allen Risikokategorien kommen Lebensstilmassnahmen zum Einsatz.

- ▲ *Sehr hohes Risiko* (Zielwert < 1,8 mmol/l): hoch wirksames Statin (Atorvastatin oder Rosuvastatin) in maximal verträglicher Dosis. Bei Nichterreichen des Zielwertes nach 4 Wochen kann Ezetimib 10 mg/Tag ergänzt werden. Bei Nichterreichen des Zielwertes oder bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten mit klinisch bestätigter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (ASCVD) mit LDL-C > 3,5 mmol/l oder wiederholten ASCVD-Ereignissen innerhalb von 5 Jahren und einem LDL-C > 2,6 mmol/l können zusätzlich entsprechend der Limitatio des Bundesamts für Gesundheit (BAG) PCSK9-Hemmer (Evolocumab oder Alirocumab) zum Einsatz kommen.
- ▲ *Hohes Risiko* (Zielwert LDL-C < 2,6 mmol/l): hoch wirksames Statin (Atorvastatin oder Rosuvastatin) in maximal verträglicher Dosis. Bei Nichterreichen des Zielwertes nach 4 Wochen kann Ezetimib 10 mg/Tag ergänzt werden. Bei Nichterreichen des Zielwertes oder bei schwerer heterozygoter (FH mit LDL-C > 5,0 mmol/l oder LDL-C > 4,5 plus mindestens 1 Risikofaktor (Diabetes mellitus, Lp[a] > 50 mg/Tag, Hypertonie oder vorzeitige ASCVD bei Frauen > 60 Jahre bzw. Männern > 50 Jahre) können zusätzlich entsprechend der Limitatio des Bundesamts für Gesundheit (BAG) PCSK9-Hemmer (Evolocumab oder Alirocumab) zum Einsatz kommen. Das gilt auch für Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene mit einer homozygoten FH mit LDL > 5 mmol/l in der Primärprävention oder LDL-C > 3,5 mmol/l in der Sekundärprävention.
- ▲ *Moderates Risiko* (Zielwert < 3 mmol/l): Statin erwägen.
- ▲ *Niedriges Risiko* (kein Zielwert): keine Pharmakotherapie.

Valérie Herzog

Referenzen: 1. Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose (AGLA): Prävention der Atherosklerose, Fokus auf Dyslipidämie. www.agla.ch. Letzter Zugriff: 5.8.2019