

*Risiko für Herz und Gefässe***Lipidsenkung zu häufig vernachlässigt**

Während viele Patienten Therapien für zu hohen Blutdruck und Diabetes erhalten, wird die Lipidsenkung nicht mit gleicher Konsequenz durchgeführt. Dabei gilt hohes LDL-Cholesterin als der stärkste kardiovaskuläre Risikofaktor. Welche Optionen zur Verfügung stehen, wie stark diese wirken und bei wem sich eine Therapie lohnt, erklärte Prof. Dr. Roger Lehmann, Universitätsspital Zürich, an einer FOMF-Veranstaltung in Zürich.

**V**erglichen mit Hypertonie und Diabetes findet LDL-Cholesterin (LDL-C) als kardiovaskulärer Risikofaktor viel weniger Beachtung. Bei 82% der Patienten mit Hypertonie ist die Erkrankung bekannt, in 88% der Fälle erhalten diese eine Therapie und 72% erreichen die Zielwerte. Ähnlich liegen die Zahlen bei Diabetes: Bei 78% der Patienten mit Diabetes ist die Erkrankung bekannt, in 65% der Fälle erhalten diese eine Therapie und 80% erreichen die Zielwerte (1,2). Patienten mit erhöhtem LDL-C wissen dagegen nur in 42% der Fälle davon, 36% erhalten dann eine Therapie und nur 20% von diesen erreichen die Zielwerte (3–5).

Das bedeutet, dass bei mehr als der Hälfte ein hohes LDL-C unentdeckt vorliegt, nur 36% der Entdeckten behandelt sind und 80% die Zielwerte nicht erreichen, wie Prof. Lehmann ausführte. Der Handlungsbedarf sei gross, denn erhöhte Lipidwerte sind der wichtigste Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (6). Eine Auswertung von Daten aus Kohortenstudien mit > 1,5 Millionen Teilnehmern zeigte, dass über die Hälfte der kardiovaskulären Ereignisse und ein Fünftel der Todesfälle jeglicher Ursache fünf Risikofaktoren zuzuschreiben sind: Body-Mass-Index, systolischer Blutdruck, Non-HDL-C, Rauchen und Diabetes (7).

Mit steigendem LDL-C-Spiegel nimmt auch die Grösse der atherosklerotischen Plaque zu (8). Umgekehrt verkleinert sich bei einer intensiven LDL-C-Senkung < 2 mmol/l die atherosklerotische Plaque von einem instabilen zu einem stabilen Volumen (9) und damit auch das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse.

Das kardiovaskuläre 10-Jahresrisiko lässt sich mit dem SCORE2-Rechner der Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) oder dem Rechner der Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose (AGLA) ermitteln (10,11). Gemäss den neuen ESC-Guidelines für Dyslipidämie und der AGLA sollte

der LDL-C-Spiegel bei Patienten mit extrem hohem Risiko (wiederkehrende kardiovaskuläre Ereignisse bei maximaler Statintherapie oder KHK und PAVK) auf < 1,0 mmol/l (nur ESC), mit sehr hohem Risiko (20%) auf < 1,4 mmol/l, mit hohem Risiko (10–19,9%) auf < 1,8 mmol/l, mit mässigem Risiko (2–9,9%) auf < 2,6 mmol/l und mit tiefem Risiko (< 2%) auf < 3,0 mmol/l gesenkt werden (12,13).

**Womit senken?**

Mittlerweile stehen viele lipidsenkende Medikamente zur Verfügung, die entweder als Monotherapie oder in Kombination eingesetzt werden können. Die durchschnittliche LDL-C-Senkung beträgt bei (12)

- Statine mittlerer Intensität: ca. 30%
- Statine hoher Intensität (Rosuvastatin, Atorvastatin): ca. 50%
- Ezetimib: ca. 20%
- Bempedoinsäure (Nilemdo®): ca. 23%
- Ezetimib plus Bempedoinsäure (Nustendi®): ca. 38%
- Statine hoher Intensität plus Ezetimib: ca. 60%
- Statine hoher Intensität plus Bempedoinsäure: ca. 58%
- Statine hoher Intensität plus Ezetimib plus Bempedoinsäure: ca. 68%
- PCSK9-Hemmer (Evolocumab [Repatha®], Alirocumab [Praluent®]): ca. 60%
- PCSK9-Hemmer plus Ezetimib: ca. 70%
- PCSK9-Hemmer plus Ezetimib plus Bempedoinsäure: ca. 75%
- Statine hoher Intensität plus PCSK9-Hemmer: ca. 75%
- Statine hoher Intensität plus Ezetimib plus PCSK9-Hemmer: ca. 80%
- Statine hoher Intensität plus Ezetimib plus Bempedoinsäure plus PCSK9-Hemmer: ca. 86%

Eine jüngere Alternative ist Inclisiran (Leqvio®). Der Wirkstoff aus der Gruppe der «small interfering RNA» (siRNA) baut die mRNA von PCSK9 ab. Dadurch wird die Expression des LDL-C-Rezeptors auf der Oberfläche der Leberzellen erhöht, und es wird mehr LDL-C in die Zellen aufgenommen, was den LDL-C-Spiegel im Blut um etwa 53% senkt. Nach der Auftitrierung wird Inclisiran halbjährlich verabreicht (14).

Die PCSK9-Hemmer Evolocumab und Alirocumab sind nach Auftitrierung monatlich zu verabreichen (15). Evolocumab

**LINKTIPP**

AGLA-Rechner für kardiovaskuläres Risiko

wurde bei im Schnitt 66-jährigen Patienten mit Atherosklerose oder Diabetes, einem durchschnittlichen LDL-C von 3,2 mmol/l, aber ohne vorgängigen Myokardinfarkt oder Hirnschlag in einer grossen (n = 12 257) doppelblind randomisierten Studie untersucht. Der PCSK9-Hemmer führte zu einer Senkung des LDL-C-Werts auf 1,2 mmol/l. Nach 4,6 Jahren Follow-up zeigte sich in der Verumgruppe im Vergleich zu Placebo eine signifikante Reduktion des kombinierten Endpunkts Tod infolge KHK, Myokardinfarkt oder ischämischem Hirnschlag (3-Punkte-MACE) um 25% (p = 0,001). Der Endpunkt 3-Punkte-MACE plus ischämiebedingte Revascularisation (4-Punkte-MACE) sank ebenfalls signifikant um 19% (p = 0,001) (16).

### Therapie intensiv beginnen

Weil nicht nur die Höhe des LDL-C eine Rolle spielt, sondern auch die Zeitdauer, während der die Werte zu hoch sind, ist eine potente Kombination gleich zu Beginn der Therapie sehr sinnvoll, wie Prof. Lehmann festhielt. Denn pro 1 mmol/l LDL-C-Senkung reduziert sich das kardiovaskuläre Risiko im ersten Jahr um 10%, im zweiten Jahr um 16%, im dritten Jahr um 20% und in jedem weiteren Jahr um 1,5%. Eine Lipidsenkung während fünf Jahren reduziert das kardiovaskuläre Risiko um 20–25% pro gesenktes mmol/l LDL-C (17).

Ein weiterer unabhängiger Risikofaktor rückt zunehmend in den Fokus: Lipoprotein (a) (Lp[a]). Es korreliert nur marginal mit den anderen Lipoproteinen und ist weitgehend genetisch determiniert. Es besteht aber eine kausale Beziehung zwischen der Lp(a)-Konzentration und kardiovaskulärem Outcome (12). Deshalb ist es wichtig, das Lp(a) einmal im Leben zu messen. Gemäss den ESC-Guidelines sollten Werte von Lp(a) > 50 mg/dl (> 105 nmol/l) bei allen Patienten als kardiovaskulärer Risikoverstärker gewertet werden (12). Eine spezifische Therapie für erhöhte Lp(a)-Werte gibt es derzeit noch nicht, doch besteht die Strategie bis dahin aus einer umso rigoroseren Senkung der anderen kardiovaskulären Risikofaktoren mit den verfügbaren Mitteln (18).

### Was tun bei Statinunverträglichkeit?

Sind Muskelschmerzen bei Statintherapie wirklich häufig? Oder generiert die Erwartungshaltung diese Nebenwirkung? Eine Studie ging dieser Frage auf den Grund und liess 60 Patienten in einer dreiarmligen Crossoverstudie Statine einnehmen: Die Patienten erhielten randomisiert zwölf 1-Monatsboxen, vier davon enthielten Atorvastatin 20 mg, vier enthielten Placebo und vier waren leer. Die Reihenfolge war zufällig und computergeneriert. Nebenwirkungssymptome wurden täglich anhand einer Skala (1–100) auf einer App erfasst. Das Resultat ist erstaunlich: 49% der Patienten stoppten die Tabletten nach etwa 18 Tagen wegen nicht tolerierbarer Nebenwirkungen vorzeitig, davon 31-mal während der Placebo- und 40-mal während der Statineinnahme. Die Symptomaufzeichnungen zeigten das entsprechende Bild: Während des «Leer-Monats» lag der durchschnittliche Symptomscore bei 8, in «Placebo-Monaten» bei 15,4 und in «Statin-Monaten» fast gleich bei 16,3. Nur der Unterschied

zwischen Placebo und «Leer-Monat» war signifikant, jener zwischen Placebo und Statin nicht. Die Nocebo-Ratio lag bei 0,9, d.h. 90% der Symptome wurden durch den Nocebo-Effekt verursacht (19).

Liegen Muskelschmerzen nach Statineinnahme vor, soll das Statin pausiert werden: bei Kreatinkinase (CK) < 4-facher Norm 2–4 Wochen, bei CK ≥ 4-facher Norm mit oder ohne Rhabdomyolyse sechs Wochen bis zur Normalisierung der CK-Werte und der Symptome, wie Prof. Lehmann empfahl. Verbessern sich die Symptome, kann die Therapie mit einem anderen Statin in üblicher oder reduzierter Dosis bzw. 2-tägigem Intervall fortgesetzt werden. Persistieren die Symptome, sind Statine nicht die Ursache und können ebenfalls weitergegeben werden. Ziel ist es, den LDL-C-Zielwert mit der maximal tolerierten Statindosis zu erreichen.

Sinnvoll ist auch eine Überprüfung von möglichen Interaktionen. Etliche Antiinfektiva, Kalziumantagonisten, Grapefruitsaft, Ranolazin, Danazol, Ciclosporin, Amiodaron, Nefazodon und Gemfibrocil werden wie Statine über CYP3A4 metabolisiert und beeinflussen den Statinspiegel.

Bei Statinunverträglichkeit kann alternativ Bempedoinsäure eingesetzt werden. Dieser Wirkstoff wird hauptsächlich in der Leber aktiviert und hemmt dort die Cholesterinsynthese durch Inhibition der ATP-Citrat-Lyase noch vor dem Ansatzpunkt von Statinen. Bempedoinsäure liegt im Muskel nur als inaktive Form vor, wodurch eine Myotoxizität vermieden wird (20,21). Als häufigere Nebenwirkung ist jedoch mit Gicht zu rechnen (21), was eine regelmässige Harnsäurekontrolle erforderlich macht, wie Prof. Lehmann erklärte.

### Statine in speziellen Populationen

Sind Statine in der Primärprävention ab einem Alter von 75 Jahren noch nötig? Eine Studie ging dieser Frage nach und zeigte, dass bei jenen, deren Statine ab diesem Alter gestoppt wurden, im Vergleich zu jenen, deren Therapie fortgesetzt wurde, innerhalb der nächsten 48 Monate 33% mehr kardiovaskuläre Ereignisse auftraten (22). Von einer Statin/Ezetimib-Kombination profitieren auch > 75-jährige Patienten nach akutem Koronarsyndrom mit einer Senkung des Risikos für erneute kardiovaskuläre Ereignisse (23). Selbst bei Patienten unter Dialyse reduziert diese Kombination durch die Lipidsenkung die Gesamtmortalität (24).

Auch bei allen Patienten mit Diabetes sind Statine indiziert, wie Prof. Lehmann betonte. Gemäss ESC-Guidelines liegt bei ihnen das LDL-C-Ziel bei < 1,4 mmol/l, wenn eine kardiovaskuläre Erkrankung, Diabetes mit Mikroangiopathie oder drei Risikofaktoren, eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> oder eine Typ-1-Diabetesdauer > 20 Jahre vorliegt. Bei Patienten mit Diabetes ohne Komplikationen oder einer eGFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ist ein LDL-C-Wert von < 1,8 mmol/l anzustreben (12). □

Valérie Herzog

Quelle: «Lipidmanagement – Ziele und Therapie», FOMF Update Refresher, 9.12.25, Zürich

## Referenzen:

1. Robert Koch Institut (Hrsg.). Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin, 2025
2. Du Y et al.: Changes in diabetes care indicators: findings from German National Health Interview and Examination Surveys 1997-1999 and 2008-2011. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2015;3(1):e000135. doi:10.1136/bmjdr-2015-000135
3. Scheidt-Nave et al.: Verbreitung von Fettstoffwechselstörungen bei Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt*. 2013;56:661-667. doi:10.1007/s00103-013-1670-0
4. März W et al.: Utilization of lipid-modifying therapy and low-density lipoprotein cholesterol goal attainment in patients at high and very-high cardiovascular risk: Real-world evidence from Germany. *Atherosclerosis*. 2018;268:99-107. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.11.020
5. Fox K et al.: Treatment patterns and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) goal attainment among patients receiving high- or moderate-intensity statins. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:380-388. doi:10.1007/s00392-017-1193-z
6. Yusuf S et al.: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9
7. Magnussen C et al.: Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med*. 2023;389(14):1273-1285. doi:10.1056/NEJMoa2206916
8. Nakazato R et al.: Relationship of Low- And High-Density Lipoproteins to Coronary Artery Plaque Composition by CT Angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013 Mar-Apr;7(2):83-90. doi:10.1016/j.jcct.2013.01.008.
9. Tsujita K et al.: Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISEIVUS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(5):495-507. doi:10.1016/j.jacc.2015.05.065
10. MD+CALC: Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (SCORE2). <https://www.mdcalc.com/calc/10499/systematic-coronary-risk-evaluation-score2>. Letzter Abruf: 15.12.25
11. Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose (AGLA): Prävention der Atherosklerose 2025 – Fokus auf Dyslipidämie. [www.agla.ch](http://www.agla.ch). Letzter Abruf: 15.12.25
12. Mach F et al.: 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2025;46,4359-4378. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190
13. AGLA-Rechner: <https://agla.ch/de/rechner-und-tools/agla-risikorechner>. Letzter Abruf: 15.12.25
14. Fachinformation Leqvio®: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Letzter Abruf: 17.12.25
15. Fachinformation Repatha®: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Letzter Abruf: 17.12.25
16. Bohula EA et al.: Evolocumab in Patients without a Previous Myocardial Infarction or Stroke. *N Engl J Med*. Published online November 8, 2025. doi:10.1056/NEJMoa2514428
17. Ference BA et al.: Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017;38(32):2459-2472. doi:10.1093/eurheartj/ehx144
18. 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. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
19. Howard JP et al.: Side Effect Patterns in a Crossover Trial of Statin, Placebo, and No Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(12):1210-1222. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.022
20. Pinkosky SL et al.: Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nat Commun*. 2016;7:13457. Published 2016 Nov 28. doi:10.1038/ncomms13457
21. Ray KK et al.: Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol. *N Engl J Med*. 2019;380(11):1022-1032. doi:10.1056/NEJMoa1803917
22. Giral P et al.: Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study in France. *Eur Heart J*. 2019;40(43):3516-3525. doi:10.1093/eurheartj/ehz458
23. Bach RG et al.: Effect of Simvastatin-Ezetimibe Compared With Simvastatin Monotherapy After Acute Coronary Syndrome Among Patients 75 Years or Older: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2019;4(9):846-854. doi:10.1001/jamacardio.2019.2306
24. Jung J et al.: Statins and All-Cause Mortality in Patients Undergoing Hemodialysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(5):e014840. doi:10.1161/JAHA.119.014840