

Behandlungsstrategie bei Dyslipidämie

ESC-Guideline 2016

Am Cardiology Update wurde die ESC-Guideline zur Behandlung der Dyslipidämien vorgestellt. Dabei bestimmten das kardiovaskuläre Risiko und die gemessenen LDL-Cholesterin-Werte die Wahl der Interventionsstrategie, erklärte der Erstautor der Guideline, Prof. Alberico Catapano, Pharmakologische und Biomolekulare Wissenschaften, Universität Mailand (I).

Das totale kardiovaskuläre Risiko (gemäss SCORE-Chart) bezeichnet dabei das Risiko, in den nächsten zehn Jahren ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden. Patienten mit sehr hohem Risiko sind jene mit beispielsweise vorangegangenen kardialen Ereignissen, Organschäden durch Diabetes oder schwerer Nierenerkrankung. Sie haben ein SCORE-Risiko von über 10 Prozent. Als Hochrisikopatienten gelten Patienten mit erhöhten Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie, Hypertonie, Diabetes oder mittelschwerer Nierenerkrankung. Bei ihnen errechnet der SCORE-Chart ein Risiko von 5 bis 10 Prozent. Ein mittleres SCORE-Risiko liegt bei 1 bis 5 Prozent, ein tiefes unter 1 Prozent. Kombiniert man die Risikoklassen mit dem LDL-Spiegel, ergibt sich die Interventionsstrategie (Tabelle). Diese besteht aus Lebensstil- beziehungsweise Ernährungsmodifikation und/oder Pharmakotherapie (1).

Was sind die LDL-Cholesterin-Zielwerte?

Das LDL-C von Patienten mit sehr hohem Risiko sollte auf < 1,8 mmol/l gesenkt oder bei Ausgangswerten von 1,8 bis 3,5 mmol/l um mindestens 50 Prozent reduziert werden. Bei Hochrisikopatienten liegt der LDL-C-Zielwert bei < 2,6 mmol/l, bei Ausgangswerten von 2,6 und 5,2 mmol/l muss um mindestens 50 Prozent gesenkt werden. Bei Patienten mit mittlerem und niedrigem Risiko soll ein LDL-C-Zielwert von < 3,0 mmol/l angestrebt werden.

Womit senken?

Die pharmakologische Therapie eines zu hohen LDL-Cholesterins sieht laut ESC-Guidelines wie folgt aus: Ein Statin soll in der höchsten empfohlenen oder der grösstmöglichen tolerierbaren Dosis verschrieben werden, um die Zielwerte erreichen zu können. Im Fall einer Statinintoleranz können Ezetimib und/oder gallensäurebindende Mittel eingesetzt werden. Wenn die Zielwerte mit einem Statin allein nicht erreicht werden, soll eine Kombination aus Statin und einem Cholesterinabsorptionshemmer in Erwägung gezogen werden. Funktioniert das nicht, kommt auch eine Kombination Statin/Gallensäurebinder in Betracht. Bei

Patienten mit sehr hohem Risiko und anhaltend hohem LDL-Cholesterin-Spiegel trotz höchstmöglicher Statindosierung plus Ezetimib, oder bei Statinintoleranz kann der Einsatz eines PCSK9-Hemmers erwogen werden.

Lipidsenkung bei speziellen Patientengruppen

Die Behandlung bei familiärer Hypercholesterinämie sieht den intensiven Einsatz von Statinen, oft zusammen mit Ezetimib vor. Der LDL-Cholesterin-Spiegel soll auf < 2,6 mmol/l, bei vorhandener Herzerkrankung auf < 1,8 mmol/l gesenkt werden. Ist das nicht möglich, müssen geeignete Kombinationen erwogen werden. Bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung und familiärer Hypercholesterinämie oder anderen Risikofaktoren, die ein sehr hohes Risiko für eine koronare Herzerkrankung (KHK) ergeben, kann ein PCSK9-Hemmer in Betracht gezogen werden.

Bei Frauen mit hohen Risikofaktoren für eine KHK ist eine Statinbehandlung in der Primär- wie in der Sekundärprävention empfohlen. Lipidsenker sollten in der Schwangerschaft und Stillzeit jedoch nicht gegeben werden. Hier können nicht resorbierbare Gallensäurebinder verwendet werden.

Bei älteren Patienten ist der Einsatz von Statinen zur Verhütung von kardiovaskulären Erkrankungen genauso indiziert wie bei jungen Erwachsenen. Einzig dem Umstand der Polymedikation in diesem Alter sollte mit einer Auf titrierung des Statins begegnet werden. Der Einsatz von Statinen sollte bei älteren Patienten mit Hypertonie, Diabetes, Dyslipidämie, Raucherstatus, aber noch ohne kardiale Erkrankung prinzipiell erwogen werden.

Patienten mit Nierenerkrankung im Stadium 3 bis 5 haben ein hohes bis sehr hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Sie sollten mit Statin-/Ezetimibkombination behandelt werden, sofern sie nicht dialysepflichtig sind. Dialysepflichtige Patienten ohne atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung sollten kein Statin erhalten (Klasse-III-Empfehlung). Bei Patienten unter Statin oder Statin-/Ezetimibkombinationen, die eine Dialyse beginnen, sollten die Lipidsenker fortgesetzt werden. Bei Nierentransplantierten kann eine Statintherapie erwogen werden.

Patienten mit einer Autoimmunkrankheit sollten keine Lipidsenkertherapie erhalten. Des Weiteren sind Patienten mit peripherer arterieller Gefässerkrankung unter

ESC-EMPFEHLUNGEN ZUR GESUNDEN ERNÄHRUNG

Der Speisezettel sollte variantenreich sein und diese Lebensmittel beinhalten:

- Früchte, Gemüse
- Hülsenfrüchte
- Nüsse
- Vollkornprodukte
- Fisch

Lebensmittel reich an Transfettsäuren oder gesättigten Fettsäuren wie Margarine, tropische Öle, fettes oder verarbeitetes Fleisch, Süssigkeiten, Rahm, Butter und Käse sollten durch obige Lebensmittel und durch Lebensmittel mit einfach ungesättigten Fettsäuren wie Olivenöl oder durch Öle mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren ersetzt werden.

Tabelle
INTERVENTIONSSTRATEGIEN BEIM LDL-CHOLESTERINSPIEGEL

Totales kardiovaskuläres Risiko (SCORE)	< 1,8 mmol/l	1,8 mmol/l bis < 2,6 mmol/l	2,6 mmol/l bis < 4,0 mmol/l	4,0 mmol/l bis < 4,9 mmol/l	≥ 4,9 mmol/l
< 1	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung, Pharmakotherapie, wenn unkontrolliert
≥ 1 bis < 5	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung, Pharmakotherapie, wenn unkontrolliert	Lebensstilberatung, Pharmakotherapie, wenn unkontrolliert	Lebensstilberatung, Pharmakotherapie, wenn unkontrolliert
≥ 5 bis < 10 oder hohes Risiko	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung, Pharmakotherapie, wenn unkontrolliert	Lebensstilberatung + Pharmakotherapie bei den meisten	Lebensstilberatung + Pharmakotherapie	Lebensstilberatung + Pharmakotherapie
≥ 10 bis ≤ 5 oder sehr hohes Risiko	Lebensstilberatung, Pharmakotherapie erwägen*	Lebensstilberatung + gleichzeitige Pharmakotherapie			

*bei Patienten mit Herzinfarkt Statintherapie ungeachtet der LDL-C-Werte
(modifiziert nach [1])

WIRKUNGSWEISE PCSK-9-HEMMER

PCSK9-Inhibitoren sind monoklonale Antikörper, die an das Protein PCSK9 (Proproteinconvertase Subtilisin Kexin Typ 9) binden und so die Aufnahme von LDL-C aus dem Blut in die Leber erhöhen, wo es abgebaut wird. Dies führt zu einer signifikanten Abnahme von LDL-C im Blut um etwa 60 Prozent, unabhängig von einer zugrunde liegenden Statintherapie.

Am Jahreskongress der American College of Cardiology wurde inzwischen die doppelblind-randomisierte, plazebokontrollierte Mortalitätsstudie FOURIER präsentiert, die zeitgleich auch publiziert wurde (2). Darin erhielten 27 564 Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung und LDL-C ≥ 1,8 mmol/l unter Statintherapie entweder den PCSK-9-Hemmer Evolocumab subkutan (140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg 1-mal monatlich) oder entsprechende subkutan verabreichte Plazeboinjektionen während 2,2 Jahren. Der LDL-C-Spiegel sank schon nach wenigen Wochen signifikant um 57 Prozent und pendelte sich auf diesem Niveau bis Studienende (54%) ein. Der als primärer Endpunkt definierte Kombinationsendpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt, Hirnschlag, Hospitalisierung infolge instabiler Angina pectoris und koronarer Revaskularisation vermochte durch Evolocumab im Vergleich zu Plazebo signifikant um 15 Prozent gesenkt werden. Ebenso der sekundäre Endpunkt, bestehend aus kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt oder Hirnschlag, signifikant um 20 Prozent. Damit scheinen diese Patienten von einer zusätzlichen LDL-C-Absenkung zu profitieren. Nebenwirkungen waren bis auf lokale Reaktionen an der Injektionsstelle unter Evolocumab im Vergleich zu Plazebo nicht signifikant häufiger gemeldet worden.

das sehr hohe Risiko eingestuft und sollten eine Lipidsenkertherapie, meist mit Statinen, erhalten.

Zur Schlaganfallprophylaxe ist bei Patienten mit hohem oder sehr hohem kardiovaskulärem Risiko eine Statintherapie empfohlen. Eine intensiviertere Statintherapie soll bei Patienten mit nicht kardioembolischem ischämischen Hirnschlag oder transientser ischämischer Attacke in der Sekundärprävention erwogen werden.

Patienten ins Boot holen

Alle diese Massnahmen funktionieren nur, wenn der Patient die Therapieanweisungen auch befolgt. Hier kann man ihn etwas mehr motivieren, indem man seine Lebensumstände einbezieht und mit ihm «Therapievereinbarungen» trifft, anstatt ihm eine Behandlung zu diktieren. «Wenn Sie Ihre mündlichen Anweisungen auch schriftlich abgeben, steigen die Chancen auf richtiges Befolgen. Verordnen Sie einfache Einnahmeregimes und wenn immer möglich Fixdosierungen», riet Catapano zum Schluss.

Valérie Herzog

Referenz:

- Catapano AL et al.: 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J 2016; 37: 2999–3058.
- Sabatine M et al.: Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017, March 17; Epub ahead of print.

Quelle: «The ESC/EAS Guidelines for detection and treatment of dyslipidemia: What ist new?» Cardiology Update, 13. Februar 2017 in Davos.

ESC-Guideline 2016 für Dyslipidämie

www.rosenfluh.ch/qr/dyslipidaemie

Take Home Messages

- Keine Lipidsenker bei Autoimmunerkrankungen.
- Kombination Statin/Ezetimib bei Nierenerkrankungen im Stadium 3 bis 5, ausser bei Dialysepflicht.
- Keine Statine bei dialysepflichtigen Patienten ohne atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung.
- Lipidsenkung bei peripheren arteriellen Gefässerkrankungen (inklusive Koronarien).
- Lipidsenkung bei Patienten mit hohem bis sehr hohem kardiovaskulärem Risiko zur primären Hirnschlagprävention.
- Statintherapie sekundär präventiv intensivieren bei Patienten mit nicht kardioembolischem Hirnschlag oder TIA in der Vorgeschichte.