

**Neueste Richtlinien, neuartige Therapien  
und sich in der Entwicklung befindliche  
Optionen für das Management von  
Dyslipidämien und ASCVD-Risiko  
in der täglichen Praxis**

## Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnung(en) widerspiegeln.*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt.*
- *Die Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch touchIME wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in touchIME-Aktivitäten weder gemacht noch impliziert.*
- *touchIME übernimmt keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*

## Ein Gespräch zwischen:



Dr. med. Mahir Karakas  
Universitätsklinikum, Hamburg,  
Deutschland



Prof. Kausik Ray  
Imperial College London,  
London, Vereinigtes Königreich

# Lipidsenkungsziele bei Patienten mit Dyslipidämien: Was sagen die Richtlinien?

**Dr. med. Mahir Karakas**

Universitätsklinikum,  
Hamburg, Deutschland



# Lipide/Lipoproteine sind mit einem erhöhten ASCVD-Risiko verbunden

## LDL-C<sup>1,2</sup>



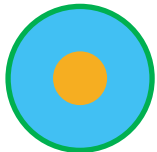
- Am häufigsten vorkommendes ApoB-haltiges Lipoprotein
- Nachweislich kausaler Zusammenhang zwischen LDL-C und ASCVD-Risiko - bestimmt durch Ausmaß und Dauer der LDL-C-Exposition
- In einer Meta-Analyse (N=170.000) war die absolute Senkung des LDL-C proportional zur relativen Senkung des CVD-Risikos

## Lp(a)<sup>1</sup>



- ~90 % des Lp(a)-Spiegels einer Person wird vererbt
- Mendelsche randomisierte Studien zeigen, dass lebenslanges erhöhtes Lp(a) stark und kausal mit einem erhöhten ASCVD-Risiko verbunden ist

## TGRLs<sup>1,3</sup>



- TG-reiche, ApoB-haltige Lipoproteine (VLDL und IDL) machen den Großteil der zirkulierenden TG aus
- Hohe zirkulierende TGs werden mit einem erhöhten ASCVD-Risiko in Verbindung gebracht, auch bei Patienten, die mit Statinen behandelt werden

ApoB, Apolipoprotein B; ASCVD, atherosklerotische CVD; CVD, kardiovaskuläre Erkrankung; IDL, Intermediate-Density-Lipoprotein; LDL-C, Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; Lp(a), Lipoprotein(a); TG, Triglycerid; TGRL, TG-reiches Lipoprotein; VLDL, Lipoprotein sehr niedriger Dichte.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88; 2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, et al. *Lancet.* 2010;376:1670–81;

3. Farnier M, et al. *Arch Cardiovasc Dis.* 2021;114:132–9.

# Leitlinienempfehlungen für Lipid-/Lipoprotein-Ziele<sup>1,2</sup>

- In den Leitlinien der **ESC 2021** und der **ESC/EAS 2019** wurden deutlich niedrigere LDL-C-Ziele als bisher festgelegt



	LDL-C	Nicht-HDL-C	ApoB
ASCVD + zweites Ereignis innerhalb von 2 J*	<1,0 mmol/L <b>in Betracht ziehen</b>		
Sehr hohes Herz-Kreislaufisiko	Reduzierung auf <b>≥50 % von der Basislinie</b> und <b>&lt;1,4 mmol/L</b>	<2,2 mmol/L	<65 mg/dL
Hohes Herz-Kreislaufisiko	Reduzierung auf <b>≥50 % von der Basislinie</b> und <b>&lt;1,8 mmol/L</b>	<2,6 mmol/L	<80 mg/dL
Mittleres Herz-Kreislaufisiko	<b>&lt;2,6 mmol/L</b>	<3,4 mmol/L	<100 mg/dL
Niedriges Herz-Kreislaufisiko	<b>&lt;3,0 mmol/L</b>		

- Bei **scheinbar gesunden** Menschen wird das 10-Jahres-Risiko für tödliche und nicht-tödliche **Herz-Kreislauf-Erkrankungen** mit Hilfe des **SCORE2-Systems** geschätzt
- Ptn mit dokumentierter **ASCVD** haben ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko
- Ptn mit **Diabetes** haben je nach Schädigung des Zielorgans, Anzahl der Risikofaktoren und Dauer des Diabetes ein mäßiges oder höheres kardiovaskuläres Risiko
- Ptn mit mäßiger/schwerer **CKD** haben ein hohes oder sehr hohes kardiovaskuläres Risiko

- In den ESC/EAS-Leitlinien gibt es keine empfohlenen Zielwerte für TG oder HDL-C
- Lp(a) sollte mindestens einmal im Leben eines Menschen gemessen werden, um sehr hohe ererbte Werte zu ermitteln

\*Während der maximal verträglichen Statin-Dosis.

ApoB, Apolipoprotein B; ASCVD, atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung; BL, Ausgangswert; CKD, chronische Nierenerkrankung; CV, kardiovaskulär; EAS, Europäische Gesellschaft für Atherosklerose; ESC, Europäische Gesellschaft für Kardiologie; HDL-C, High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; LDL-C, Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; Lp(a), Lipoprotein(a); Ptn, Patienten; TG, Triglycerid; J, Jahre.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88; 2. Visseren FLJ, et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.

# Strategien zur Verringerung des ASCVD-Risikos: Verständnis der neuesten Leitlinien und klinischen Daten zu lipidsenkenden Therapien

**Dr. med. Mahir Karakas**

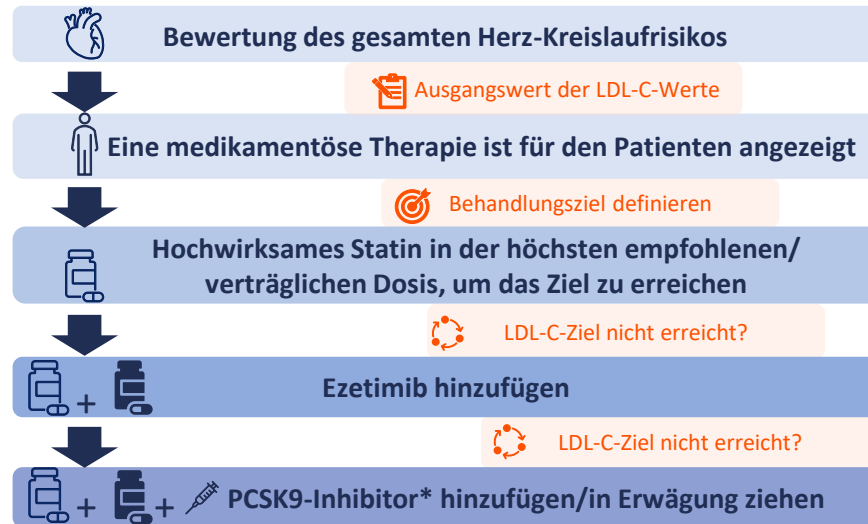
Universitätsklinikum,  
Hamburg, Deutschland



# Pharmakologische Behandlung von Dyslipidämien<sup>1,2</sup>

- In den ESC-Leitlinien 2021 und ESC/EAS 2019 wird zur Kontrolle des LDL-C empfohlen, neben Ernährungs- und Lebensstilmodifikationen eine schrittweise Intensivierung der Behandlung vorzunehmen

## Behandlungsalgorithmus für die pharmakologische LDL-C-Senkung



Intensität der lipidsenkenden Behandlung	
Behandlung	Durchschnittliche LDL-C-Senkung
Hochintensives Statin	~50 %
Hochintensives Statin + Ezetimib	~65 %
PCSK9-Inhibitor	~60 %
PCSK9-Inhibitor + hochintensives Statin	~75 %
PCSK9-Inhibitor + hochintensives Statin + Ezetimib	~85 %

\* Hinzufügen eines PCSK9-Inhibitors für: Sekundärprävention (sehr hohes Risiko); Primärprävention: Patienten mit FH und einem anderen Hauptrisikofaktor (sehr hohes Risiko). Berücksichtigen Sie die Zugabe eines PCSK9-Inhibitors zur Primärprävention: Patienten mit sehr hohem Risiko, aber ohne FH. CV, kardiovaskulär; EAS, Europäische Gesellschaft für Atherosklerose; ESC, Europäische Gesellschaft für Kardiologie; FH, familiäre Hypercholesterinämie; LDL-C, Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; PCSK9, Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Typ 9.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88; 2. Visseren FLJ, et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.



# Update zur Behandlungslandschaft

Zugelassen

Wirkstoff	Indikation	EMA-Zulassung
Bempedoinsäure <sup>1</sup>	Primäre Hypercholesterinämie oder gemischte Dyslipidämie in Kombination mit einem Statin oder allein / in Kombination für Patienten, die kein Statin erhalten können	2020
Inclisiran <sup>2</sup>		2020
Icosapent Ethyl <sup>3</sup>	Reduktion von CV-Ereignissen bei erwachsenen, mit Statinen behandelten Patienten mit TG $\geq 1,7$ mmol/L und nachgewiesener CVD oder Diabetes und $\geq 1$ Herz-Kreislaufisriefaktor	2021

Arzneimittel in der klinischen Erprobung<sup>4</sup>

Wirkstoff	Wirkmechanismus	Klinische Studien
Pelacarsen	Antisense oligonucleotide targeting Lp(a)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lp(a)HORIZON (NCT04023552); Phase III</li> <li>Erwachsene mit nachgewiesener ASCVD und erhöhtem Lp(a)</li> </ul>
Pemafibrate	PPAR $\alpha$ -Agonist	<ul style="list-style-type: none"> <li>PROMINENT (NCT03071692); Phase III</li> <li>Erwachsene mit Typ-2-Diabetes</li> </ul>
Obicetrapib	CETP-Inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> <li>ROSE (NCT04753606); Phase II</li> <li>Erwachsene mit erhöhtem LDL-C, die mit einem hochintensiven Statin behandelt werden</li> </ul>
VERVE-101	CRISPR/Cas9 zielgerichtet auf PCSK9	<ul style="list-style-type: none"> <li>NCT05398029; Phase I</li> <li>Erwachsene mit HeFH aufgrund von LDLR-Mutationen</li> </ul>

ASCVD, atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung; CETP, Cholesterinester-Transferprotein; CV(D), kardiovaskuläre (Erkrankung); EMA, Europäische Arzneimittelagentur; HeFH, heterozygote familiäre Hypercholesterinämie; LDL-C, Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; LDLR, LDL-Rezeptor; Lp(a), Lipoprotein(a); PCSK9, Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Typ 9; PPAR $\alpha$ , Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor alpha; TG, Triglycerid.

1. Bempedoic acid SmPC. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nilemdo-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nilemdo-epar-product-information_en.pdf) (abgerufen am 15. August 2022); 2. Inclisiran SmPC. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/leqvio-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/leqvio-epar-product-information_en.pdf) (abgerufen am 15. August 2022); 3. Icosapent ethyl SmPC. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vazkepa-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vazkepa-epar-product-information_en.pdf) (abgerufen am 15. August 2022). 4. Alle Informationen zu klinischen Studien sind unter [ClinicalTrials.gov](https://ClinicalTrials.gov) abrufbar.

# Behandlung von Dyslipidämien in speziellen Patientengruppen: Was sind die wichtigsten Überlegungen?

**Dr. med. Mahir Karakas**

Universitätsklinikum,  
Hamburg, Deutschland



# Behandlung von Dyslipidämien in speziellen Patientengruppen<sup>1,2</sup>



## Ältere Patienten

- ESC-Leitlinien von 2021 revidieren „höheres Alter“ als  $\geq 70$  Jahre aus ESC/EAS-Leitlinien von 2019
- Bei Hochrisikopatienten kann eine Statintherapie zur Primärprävention in Betracht gezogen werden
- Bewertung des kardiovaskulären Risikos mit SCORE2-OP



## Diabetes

- **Sehr hohes Risiko: Schädigung der Zielorgane;  $\geq 3$  Risikofaktoren; oder frühes Auftreten von T1DM mit einer Dauer von  $> 20$  Jahren**



## Chronische Nierenerkrankung

- **Sehr hohes Risiko: schwere CKD,  $eGFR < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>**
- Statine oder Statin/Ezetimib-Kombinationen werden für nicht-dialyseabhängige CKD im Stadium 3-5 empfohlen
- Bei Patienten mit dialyseabhängiger CKD, die keine ASCVD haben, wird der Beginn einer Statintherapie nicht empfohlen



## Familiäre Hypercholesterinämie

- **Sehr hohes Risiko: FH mit ASCVD oder mit einem anderen Hauptrisikofaktor**
- Klinische Kriterien wie das Dutch Lipid Clinic Network, die WHO oder Simon Broome werden für die Diagnose von FH empfohlen

**LDL-C-Zielwert für sehr hohes Risiko:  $\geq 50$  % vom Ausgangswert und  $< 1,4$  mmol/L**

ASCVD, atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung; CKD, chronische Nierenerkrankung; CV, kardiovaskulär; ESC, Europäische Gesellschaft für Kardiologie; FH, familiäre Hypercholesterinämie;

LDL-C, Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; Lp(a), Lipoprotein(a); PCSK9, Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Typ 9; PPAR $\alpha$ , Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor alpha;

SCORE-OP, Systematische COronary Risk Evaluation - Ältere Menschen; TG, Triglycerid; T1DM, Typ-1-Diabetes mellitus.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88; 2. Visseren FLJ, et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.