

Eine kommentierte Übersicht der AGLA

Neue ESC/EAS-Dyslipidämie-Guidelines

Prof. em. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen^a, Dr. med. Walter Kaiser^b, Prof. Dr. med. Augusto Gallino^c, Prof. Dr. med. Arnold von Eckardstein^d, Dr. med. Gian-Reto Theus^b, Prof. Dr. med. Jürg H. Beer^e; im Namen der Schweizer Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose (AGLA) der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie

^a Emeritus Zentrum für Labormedizin, St. Gallen; ^b AGLA Geschäftsstelle, Steinhausen; ^c Cardiovascular Research Unit, Ospedale San Giovanni, Bellinzona;

^d Institut für Klinische Chemie, UniversitätsSpital Zürich, Zürich; ^e Medizinische Klinik, Kantonsspital Baden AG, Baden

Gerne verweisen wir auf ein Editorial zu diesem Thema in der SMF-Ausgabe 47/2018 unter doi.org/10.4414/smf.2018.03419.

Einleitung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind nach den Krebserkrankungen in der Schweiz die zweithäufigste Todesursache [1]. Einer ihrer wichtigsten Risikofaktoren ist das Cholesterin, besonders das LDL-Cholesterin («low density lipoprotein cholesterol» [LDL-C]). Dazu wurde in den letzten Jahren eine umfassende Evidenz erarbeitet. Je tiefer die Konzentration von LDL-C, desto niedriger ist das Herzinfarkttrisiko. Es gibt keine niedrigste LDL-C-Konzentrationsgrenze, unterhalb der das kardiovaskuläre Risiko nicht weiter abnimmt. Neben der Höhe des LDL-C-Spiegels ist auch die Expositionsdauer von Bedeutung: Eine angeborene Hypercholesterinämie ist mit einem höheren Risiko assoziiert als eine im späteren Leben erworbene. Analog zu den «pack years» bei Rauchern wurde deshalb der Begriff der LDL-Cholesterinjahre eingeführt. Konsequenterweise gilt für die Cholesterinsenkung nicht nur «je tiefer, desto besser», sondern auch «je früher, desto besser». Die kausale Beziehung zwischen LDL-C und atherosklerotischer kardiovaskulärer Krankheit («atherosclerotic cardiovascular disease» [ASCVD]) wurde durch randomisierte kontrollierte Interventionsstudien, genetische Assoziationsstudien (sogenannte Mendel'sche Randomisierungsstudien) und Tierexperimente erbracht.

Seit der Veröffentlichung der letzten Leitlinien der «European Society of Cardiology» (ESC) und der «European Atherosclerosis Society» (EAS) zur Behandlung der Dyslipidämie vor drei Jahren hat sich eine Vielzahl neuer Erkenntnisse angesammelt, die eine Aktualisierung der Richtlinien notwendig machte. Die Empfehlungen sind wie früher mit einer Empfehlungsstärke A, B, C und einer Evidenzklasse I, IIa, IIb, III versehen.

Was ist neu in den ESC-Guidelines 2019?

Im Vergleich zu den Guidelines 2016 wurden in der Version von 2019¹ zahlreiche Punkte angepasst oder ergänzt. Von grosser praktischer Bedeutung sind in der

Therapie neue LDL-C-Zielwerte (Tab. 1) sowie neue Kriterien der Risikostratifizierung, zum Beispiel durch Differenzierungen bei älteren Menschen, Diabetes und Niereninsuffizienz, sowie stärkere Berücksichtigung von Bildgebung und Lipoprotein(a) (Lp[a]).

Tabelle 1: Empfohlene Behandlungsziele für LDL-Cholesterin (LDL-C) – wichtigste Änderungen 2019 vs. 2016.

Risiko-kategorie	LDL-C-Zielwerte (Start mit unbehandeltem LDL-C)	
	2016	2019
Sehr hoch	<1,8 mmol/l oder: >50% Senkung, falls LDL-C 1,8–3,5 mmol/l	<1,4 mmol/l und ≥50% Senkung
Hoch	<2,6 mmol/l oder: >50% Senkung, falls LDL-C 2,6–5,2 mmol/l	<1,8 mmol/l und ≥50% Senkung
Moderat	<3,0 mmol/l	<2,6 mmol/l
Niedrig	<3,0 mmol/l	<3,0 mmol/l

Risikokategorien und Risikoschätzung

Risikokategorien

Auch in den neuen ESC-Guidelines erfolgt die Kategorisierung des kardiovaskulären Risikos in *niedrig*, *moderat*, *hoch*, *sehr hoch*. Die Zuteilung hat sich gegenüber den Guidelines von 2016 leicht verändert. So wurden die Kriterien für das Vorliegen einer ASCVD ergänzt; diejenigen für die Zuordnung von Patienten mit Diabetes mellitus (DM), Niereninsuffizienz (NI) oder familiärer Hypercholesterinämie (FH) wurden angepasst (Tab. 2).

Risikoschätzung mit Risk-Assessment-Tools

Die Schätzung des kardiovaskulären Gesamtrisikos ist Bestandteil aller aktuellen Guidelines. Der ESC-SCORE («systematic coronary risk estimation») – als Online-Rechner [2] und als Punkte-Tabelle (Charts) [3] verfügbar – gibt das absolute 10-Jahres-Risiko in Prozent für ein tödliches atherosklerotisches Ereignis (inkl. plötzlicher Herztod) an. Der ESC-SCORE existiert in zwei

1 Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111–8.



Walter F. Riesen

Tabelle 2: Kardiovaskuläre Risikokategorien.

Sehr hohes Risiko	ASCVD (klinisch manifest oder durch Bildgebung nachgewiesen)
	SCORE $\geq 10\%$
	FH mit einem grossen Risikofaktor
	Schwere NI (eGFR < 30 ml/min)
Hohes Risiko	DM mit Endorganschaden. ≥ 3 grosse Risikofaktoren oder früher und lange zurückliegender Beginn T1DM (> 20 Jahre).
	SCORE $\geq 5\%$ und $< 10\%$
	Markant erhöhter einzelner Risikofaktor, spez. TC > 8 mmol/l oder LDL-C $> 4,9$ mmol/l oder BD $\geq 180/110$ mm Hg
	FH ohne weitere Risikofaktoren
	Moderate NI (eGFR 30–59 ml/min)
Moderates Risiko	DM ohne Endorganschaden, aber Dauer 10–20 Jahre oder Vorhandensein eines zusätzlichen Risikofaktors
	SCORE $\geq 1\%$ und $< 5\%$
Niedriges Risiko	Junge Patienten (T1DM < 35 Jahre; T2DM < 50 Jahre) und DM-Dauer < 10 Jahre, ohne weitere Risikofaktoren
	SCORE $< 1\%$

ASCVD: «atherosclerotic cardiovascular disease»; SCORE: «systematic coronary risk estimation»; FH: Familiäre Hypercholesterinämie; NI: chronische Niereninsuffizienz, eGFR: «estimated glomerular filtration rate»; DM: Diabetes mellitus; T1DM: Typ-1-Diabetes; T2DM Typ-2-Diabetes; LDL-C: «low density lipoprotein cholesterol»; BD: Blutdruck.

Varianten: für Länder mit hohem und mit niedrigem Risiko für kardiovaskulären Tod. Die Schweiz wird zu den Regionen mit niedrigem Risiko gezählt.

Der SCORE der ESC präsentiert sich in den neuen Guidelines in überarbeiteter Version [3]. Seine Gültigkeit wurde bis auf 70 Jahre erweitert. Die Spalte «8 mmol/l total cholesterol» wurde entfernt, da ein so hoher Wert sowieso zur Kategorisierung «hohes Risiko» führen würde.

In der Schweiz wird zur Risikoberechnung am häufigsten der AGLA-Risikorechner verwendet [4], der das absolute Risiko in Prozent berechnet, innerhalb von zehn Jahren ein tödliches Koronareignis oder einen nicht-tödlichen Myokardinfarkt zu erleiden. Er basiert also – im Gegensatz zu SCORE – nicht nur auf Mortalitätsdaten, sondern berücksichtigt auch nichttödliche Myokardinfarkte. Zudem schliesst er als Risikofaktoren die Familienanamnese, HDL-Cholesterin («high density lipoprotein cholesterol» [HDL-C]) und Triglyzeride (TG) mit ein und ist damit spezifischer. Im ESC-SCORE kann HDL-C als Risikomodifikator ebenfalls begezogen werden.

Eingesetzt werden sollen Risikoschätzungen bei asymptomatischen Patienten > 40 Jahre, die keine stark ausgeprägten Einzelrisikofaktoren aufweisen (speziell: Gesamtcholesterin [TC] > 8 mmol/l, LDL-C $> 4,9$ mmol/l, Blutdruck $\geq 180/110$ mm Hg; vgl. Tab. 2), denn solche Patienten gelten automatisch als Hochrisikopatienten.

Risikomodifikatoren

Der Vorhersagewert von Risikorechnern ist beschränkt. Deshalb sollen/können bei Patienten mit niedrigem und vor allem moderatem Risiko weitere Kriterien zur Risikobeurteilung – sogenannte Risikomodifikatoren – begezogen werden. Sie können dazu führen, dass die Risikoschätzung angepasst wird, das heisst Patienten in eine höhere Risikokategorie umgeteilt werden. Zu diesen Faktoren gehören:

Soziale Deprivation (Ursprung vieler Ursachen für kardiovaskuläre Erkrankungen [CVD]); Adipositas und zentrale Adipositas, erhoben mit Body-Mass-Index [BMI] bzw. Bauchumfangmessung; körperliche Inaktivität; psychosozialer Stress, vitale Erschöpfung; positive Familienanamnese bezüglich frühzeitiger CVD (Männer < 55 Jahre, Frauen < 60 Jahre); chronische immunvermittelte Entzündungserkrankung; schwere psychiatrische Erkrankung; Behandlung wegen HIV-Infektion; Vorhofflimmern; linksventrikuläre Hypertrophie; chronische Niereninsuffizienz; obstruktives Schlafapnoe-Syndrom; nichtalkoholische Fettleber; «coronary artery calcium»-[CAC]-Score (Agatston-Score); Lp(a).

Bildgebende Verfahren

Nichtinvasive Bildgebung kann das Vorliegen von atherosklerotischen Gefässschäden belegen. Mittel der Wahl ist die Computertomographie zum Nachweis koronarer Verkalkungen (Kalzium-, CAC-, Agatston-Score), deren Ausbreitung gut mit der atherosklerotischen Gesamtlast übereinstimmt und stark mit kardiovaskulären Ereignissen assoziiert ist (Tab. 3) [5]. Zu beachten ist, dass sich der CAC-Score unter einer Langzeit-Statintherapie erhöht. Dies wird als Zeichen einer Plaque-Reparatur interpretiert, zumal Koronareignisse unter Statinen ja nicht zu-, sondern abnehmen [6]. Deshalb ist bei diesen Patienten die Bestimmung des CAC-Score nicht sinnvoll. Einen vergleichbar hohen Prädiktions-

Tabelle 3: Empfehlungen zur Risikomodifikation mit kardiovaskulärer Bildgebung.

Empfehlungen		Evidenzklasse	Empfehlungsstärke
Bei niedrigem oder moderatem Risiko	Arterielle Plaque (Arteria carotis/femoralis) in der arteriellen Sonographie als Risikomodifikator beiziehen [92, 93].	Ila	B
Bei asymptomatischen Individuen mit niedrigem oder moderatem Risiko	CAC-Score im Computertomogramm als Risikomodifikator für das kardiovaskuläre Risiko beiziehen [94–98].	Ila	B

CAC: «coronary artery calcium».

wert für kardiovaskuläre Ereignisse liefert die Sonographie der Arteria (A.) femoralis und A. carotis zum Plaque-Nachweis [7–10].

Laborbestimmungen von Lipiden und Lipoproteinen

Lipide

Im klinischen Alltag wird meist ein Lipidprofil erstellt: TC, HDL-C und TG werden bestimmt, LDL-C wird danach mit der Friedewald-Formel geschätzt:

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - (\text{TG}/2,2) \text{ mmol/l}$$

respektive

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - (\text{TG}/5) \text{ mg/dl}$$

Die auch mögliche direkte Bestimmung von LDL-C ist ebenfalls limitiert: Bei tiefen LDL-C-Werten und in Anwesenheit von hohen TG-Werten (>4,5 mmol/l) muss mit Ungenauigkeiten gerechnet werden [11–13].

Als Alternative zu LDL-C kann Non-HDL-C berechnet werden:

$$\text{Non-HDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C}$$

Damit erhält man ein Mass für Cholesterin, das in allen Apolipoprotein-B-(ApoB)-haltigen Lipoproteinen transportiert wird, inklusive TG-reicher Partikel in VLDL («very low density lipoprotein») und seiner Remnants [14].

Die neuen Guidelines räumen der ApoB-Bestimmung eine höhere Bedeutung als früher ein. In Bezug auf die zentrale Rolle ApoB-haltiger Lipoproteine bei Entstehung und Fortschreiten der Atherosklerose, Standardisierbarkeit der Messmethoden und der engeren Risikoassoziation ist ApoB gegenüber LDL-C oder Non-HDL-C überlegen [15]. Wegen fehlender Interventionsstudien mit ApoB als Zielgrösse, der höheren Kosten und der geringeren klinischen Erfahrung ist die Bestimmung von ApoB nicht weit verbreitet.

Lp(a) ist ein unabhängiger, zumeist genetisch determinierter Risikofaktor für ASCVD, aber auch Aortenste-

nose. Mässig erhöhte Lp(a)-Konzentrationen >50 mg/dl erhöhen das ASCVD-Risiko in Anwesenheit anderer Risikofaktoren. Eine sehr stark erhöhte Lp(a)-Konzentration (z.B. >180 mg/dl) ist auch als isolierter Risikofaktor bedeutsam. Entsprechend soll bei allen Patienten die Lp(a)-Konzentration bekannt sein.

Eine Übersicht über die zu messenden Lipidwerte gibt Tabelle 4.

Nüchtern – oder nicht nüchtern?

Neue Studien zeigen, dass der Unterschied zwischen Nüchtern- und Nicht-Nüchtern-Plasma für die meisten Lipidparameter klein ist [14, 16–22]. In den meisten Studien lagen die TG-Werte nicht nüchterner Samples um ca. 0,3 mmol/l höher [14, 23]. Für die grosse Mehrzahl der Individuen ist dieser Unterschied nicht von klinischer Relevanz [14, 23, 24]. Zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos sind die nicht nüchtern gewonnenen Proben prognostisch den nüchtern gewonnenen ebenbürtig [24]. Entsprechend werden neu nicht nüchtern gewonnene Blutproben ausdrücklich als geeignet für die Bestimmung des Lipidstatus ausgewiesen.

Behandlungsziele

Die neuen ESC-Guidelines gehen bei der Zielsetzung der LDL-C-Senkung über jene der früheren Guidelines hinaus, weil die Evidenz dafür spricht: Tiefe LDL-C-Werte sind mit weniger ASCVD-Ereignissen assoziiert [25–27]. LDL-C sollte darum so tief wie möglich gesenkt werden, zumindest bei Patienten mit sehr hohem und hohem Risiko. Genetisch sehr tiefe LDL-Werte sind protektiv für kardiovaskuläre Ereignisse und mit keinen anderweitigen Nachteilen verbunden [28].

Als sekundäre Ziele – im Vergleich zu LDL-C – kommen auch Non-HDL-C und ApoB infrage, wenn eine Dyslipidämie mit normalen oder tiefen LDL-C-Werten ein-

Tabelle 4: Empfehlungen zur Lipid-Analyse für die ASCVD-Risikoschätzung.

Empfehlungen	Evidenzklasse	Empfehlungsstärke	
LDL-C	Primärer Parameter für Screening, Diagnose und Management	I	C
HDL-C	Schätzung des kardiovaskulären Risikos mit Online-SCORE; AGLA-Risikorechner	I	C
TG	Routine-Parameter; Schätzung des kardiovaskulären Risikos im AGLA-Risikorechner	I	C
Non-HDL-C	Risikoschätzung, spez. bei hohen TG, DM, Adipositas oder sehr tiefen LDL-C-Werten	I	C
ApoB	Risikoschätzung, spez. bei hohen TG, DM, Adipositas, metabolischem Syndrom oder sehr tiefen LDL-C-Werten; kann als Alternative zu LDL-C für Screening, Diagnose und Management verwendet werden; könnte bei Individuen mit hohem TG, DM, Adipositas oder sehr tiefem LDL-C vor Non-HDL-C bevorzugt werden	I	C
Lp(a)	Bei Patienten mit positiver Familienanamnese für frühzeitige CVD; zur Reklassifizierung bei Patienten im Grenzbereich zwischen moderatem und hohem Risiko	IIa	C

ASCVD: «atherosclerotic cardiovascular disease»; LDL-C: «low density lipoprotein cholesterol»; HDL-C: «high density lipoprotein cholesterol»; SCORE: «systematic coronary risk estimation»; AGLA: Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie; TG: Triglyzeride; DM: Diabetes mellitus; ApoB: Apolipoprotein B; Lp(a): Lipoprotein(a); CVD: kardiovaskuläre Erkrankungen.

hergeht, wie das bei DM oder Adipositas, Insulinresistenz oder beeinträchtigter Glukosetoleranz auftreten kann [29–31].

Für HDL-C und TG existieren keine aus klinischen Studien abgeleitete Zielwerte. Bei HDL-C ist belegt, dass tiefe Werte – auch bei gleichzeitig tiefem LDL-C – mit erhöhter koronarer Morbidität einhergehen; HDL-C-Erhöhungen reduzieren die Atheroskleroseprogression hingegen nicht [32, 33].

Ernährung und Supplemente

Ernährung

Die zentrale Rolle der Ernährung in der Prävention der ASCVD wurde umfassend untersucht. Sie beeinflusst die Entwicklung kardiovaskulärer Krankheiten einerseits direkt, andererseits über bekannte Risikofaktoren wie Lipide, Blutdruck oder Glukosespiegel. Epidemiologische Studien zeigen konstant, dass die vermehrte Einnahme von Früchten, nicht stärkehaltigen Gemüsen, Nüssen, Hülsenfrüchten, Fisch, pflanzlichen Ölen, Joghurt und Vollkornprodukten verbunden mit einem verminderten Verzehr von rotem und verarbeitetem Fleisch, raffinierten Kohlehydraten und Salz mit einer geringeren Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert ist. Zudem senkt ein Austausch von tierischen Fetten – aufgrund der PURE-Studie wohl auch von Milchprodukten [34] – gegen pflanzliche Quellen von Fetten und Ölen («monounsaturated fatty acids» [MUFA], «polyunsaturated fatty acids» [PUFA]) das Risiko weiter.

Eine gesunde Ernährung soll von Anbeginn bei jungen Menschen angestrebt werden, um das lebenslange Risiko für ASCVD zu reduzieren. In Bezug auf LDL-C ist bedeutsam, dass selbst eine geringe Senkung um 10% über einen langen Zeitraum eine ähnlich starke Risikosenkung bewirkt wie eine medikamentös intensivere, aber kurzfristige LDL-C-Senkung, die erst im höheren Lebensalter beginnt.

Supplemente

Der Nutzen funktioneller Lebensmittel ist nur unzureichend belegt, weil die entsprechenden Interventionsstudien zu kurz dauerten, um für den Verlauf von Dyslipidämien und Kreislaufkrankheiten relevant zu sein. Phytosterole [35] und wasserlösliche, Beta-Glucan-haltige Nahrungsfasern (Hafer, Gerste) hemmen die intestinale Cholesterinresorption [36], sodass die TC- und LDL-C-Plasmaspiegel leicht sinken. Roter Reis blockiert durch die in ihm enthaltenen Monacoline analog Statinen die HMG-CoA-Reduktase (3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase), wodurch der LDL-C-Spiegel abfällt.

Gemäss Beobachtungsstudien reduzieren Fischkonsum und gewisse pflanzliche Lebensmittel dank ihres Gehaltes an Omega-3-Fettsäuren die kardiovaskuläre Mortalität, haben aber keinen Effekt auf das Plasmlipidprofil. Pharmakologische Dosen von langkettigen Omega-3-Fettsäuren, 2–3 g/Tag, senken den TG-Spiegel um 30%; noch höhere Dosen heben den LDL-C-Spiegel [37, 38]. Kürzlich konnte ferner bei Patienten mit erhöhten TG-Werten eine signifikante Senkung ischämischer Ereignisse mit hochdosierter Eicosapentaensäure (Icosapent-Ethyl) gezeigt werden [39].

Medikamente

Zur Senkung des LDL-C stehen drei Substanzklassen zur Verfügung: Statine, Cholesterin-Absorptions- und PCSK9-Inhibitoren.

Zur **Erreichung des Therapieziels gemäss Risikokategorie** wird ein hochpotentes Statin in der höchsten noch tolerierten Dosis eingesetzt (*Evidenzklasse I, Empfehlungsstärke A*) [25, 99, 100]. Wird das Therapieziel trotz maximal dosiertem Statin verfehlt, ist die Kombination mit Ezetimib empfohlen (*Evidenzklasse I, Empfehlungsstärke B*) [101].

Wird in der **Primärprävention bei Patienten mit sehr hohem Risiko** – jedoch ohne FH – das Therapieziel trotz maximal dosiertem Statin plus Ezetimib verfehlt, kann die Kombination mit einem PCSK9-Inhibitor erwogen werden (*Evidenzklasse IIb, Empfehlungsstärke C*). Wird in der **Sekundärprävention bei Patienten mit sehr hohem Risiko** das Therapieziel trotz maximal dosiertem Statin plus Ezetimib verfehlt, erfolgt die Kombination mit einem PCSK9-Inhibitor (*Evidenzklasse I, Empfehlungsstärke A*) [60, 61].

Wird bei **FH-Patienten mit sehr hohem Risiko** (d.h. ASCVD oder anderer Hauptrisikofaktor) das Therapieziel trotz maximal dosiertem Statin plus Ezetimib verfehlt, erfolgt die Kombination mit einem PCSK9-Inhibitor (*Evidenzklasse I, Empfehlungsstärke C*).

Bei **Statin-Unverträglichkeit** in beliebiger Dosis (auch nach erneuter Gabe) sollte Ezetimib erwogen werden (*Evidenzklasse IIa, Empfehlungsstärke C*) [102–104]. Zusätzlich zu Ezetimib kann ein PCSK9-Inhibitor erwogen werden (*Evidenzklasse IIb, Empfehlungsstärke C*) [102–104].

Statine

Statine reduzieren das LDL-C dosisabhängig. Bei einer hochintensiven Therapie wird eine ≥50%ige LDL-C-Senkung erreicht, eine moderate Therapie kommt auf 30–50%ige LDL-C-Reduktion. Schlechtes Ansprechen kann sowohl durch schlechte Compliance als auch durch genetische Veranlagung bedingt sein [40, 41].

Statine reduzieren TG um 10–20% und erhöhen HDL-C allenfalls geringfügig (1–10%). Die Konzentration von Lp(a) wird nicht beeinflusst, möglicherweise gar erhöht [42]. Laut Metaanalysen bewirkt eine Senkung von LDL-C um 1 mmol/l eine Senkung des ASCVD-Risikos um ca. 22% über fünf Jahre [43].

Statine haben in den vergangenen Jahren wegen ihrer Nebenwirkung Aufsehen erregt. Myopathien, im schlimmsten Fall Rhabdomyolyse (1–3 Fälle/100 000 Patienten [44]), sind die klinisch relevantesten Nebenwirkungen der Statine. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass ein angepasstes Dosierungsschema (jeden 2. Tag oder 2×/Woche) eine ebenfalls relevante LDL-C-Senkung erzielen kann [45].

Die auch unter Statintherapie mögliche milde Erhöhung der Alanin-Aminotransferase (ALT) wurde bisher nicht mit schweren hepatotoxischen Schäden assoziiert. Das Routine-Monitoring von ALT unter Statintherapie wird deshalb nicht mehr empfohlen [46].

Statine können das Risiko für eine Hyperglykämie und die Manifestation eines Typ-2-DM (T2DM) erhöhen. Es handelt sich um einen dosisabhängigen Effekt. Er ist stärker bei potenten Statinen und bei älteren Patienten, insbesondere wenn diese bereits Risikofaktoren für DM wie Adipositas und Insulinresistenz aufweisen [47]. Allerdings senken Statine bei Diabetespatienten das ASCVD-Risiko im selben Masse wie bei Nicht-Diabetespatienten. Auch Mikroangiopathien (Nephropathie, Retinopathie) und Neuropathie treten unter Statintherapie nicht gehäuft oder frühzeitiger auf [48]. Insgesamt überwiegt der Nutzen der LDL-C-Senkung den kleinen Risikoanstieg für DM [49].

Dasselbe gilt für die Problematik hämorrhagischer Schlaganfälle, deren Risiko unter Statinen ansteigt. Neue Metaanalysen haben widersprüchliche Ergebnisse erbracht, sodass das Thema nicht abschliessend geklärt ist. Jedenfalls überwiegt der Benefit der LDL-C-Senkung das mögliche hämorrhagische Schlaganfallrisiko [25, 50].

Da die meisten Statine über die verschiedenen Cytochrome der Leber metabolisiert werden, sind entsprechende Interaktionen mit Medikamenten, die die gleiche Metabolisierung durchlaufen, zu erwarten [51, 52].

Cholesterin-Absorptions-Hemmer

Ezetimib hemmt die Aufnahme von Cholesterin aus dem Verdauungstrakt, wodurch das LDL-C im Plasma sinkt. Ezetimib 10 mg/Tag senkt LDL-C um 18%, verglichen mit Placebo [53]. HDL-C wird leicht erhöht (3%) und TG werden um 8% gesenkt. Wird Ezetimib zu einer laufenden Statintherapie addiert, resultiert eine zu-

sätzliche Absenkung des LDL-C um 21–27%. Die IMPROVE-IT-Studie zeigte, dass die Kombination von Ezetimib mit Statinen die Rate von Ereignissen stärker senkt als die Statin-Monotherapie, ohne die Rate unerwünschter Ereignisse zu erhöhen [28].

PCSK9-Inhibitoren

Evolocumab und Alirocumab sind humane monoklonale Antikörper, die die Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9) hemmen. Erhöhte PCSK9-Konzentrationen senken die Expression von LDL-Rezeptoren, wodurch wegen der verminderten Bindung und Aufnahme in die Leberzellen das LDL-C im Plasma ansteigt. Umgekehrt führt eine Senkung von PCSK9 zu einer Abnahme des LDL-C-Spiegels [54, 55]. Statine erhöhen die PCSK9-Konzentration und begrenzen damit ihre LDL-C-senkende Wirkung.

Beide Anti-PCSK9-Antikörper bewirken eine signifikante Senkung des LDL-C-Ausgangswertes um durchschnittlich 60% – als Mono- oder Kombinationstherapie mit Statinen oder anderen Lipidsenkern. In Kombination mit maximal dosierten Statinen reduzierten die PCSK9-Inhibitoren LDL-C um 46–73% stärker als Placebo und 30% stärker als Ezetimib. Bei Patienten, denen kein Statin verschrieben werden kann, senkt eine PCSK9-Hemmung LDL-C zusammen mit Ezetimib [56]. Auch bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko einschliesslich Diabetespatienten senken die PCSK9-Inhibitoren das LDL-C effektiv [57].

Auch die TG werden durch PCSK9-Inhibitoren gesenkt (–26%), und HDL und ApoA-I werden geringfügig erhöht (9% und 4%). Im Gegensatz zu Statinen senken die PCSK9-Hemmer auch die Konzentration von Lp(a) um ca. 25% [58, 59]. Interessanterweise fanden Post-hoc-Analysen der Endpunktstudien, dass Patienten mit erhöhtem Lp(a) überproportional von einer Therapie mit PCSK9-Inhibitoren profitieren. Es ist allerdings nicht klar, ob dieser Effekt durch die Lp(a)-Senkung oder das höhere Risiko von Patienten mit hohem Lp(a) bedingt ist.

Zwei grosse Endpunktstudien zeigen den Effekt der PCSK9-Hemmer auf das kardiovaskuläre Risiko: Bei den eingeschlossenen Patienten (Studie FOURIER: stabile koronare Herzkrankheit [KHK], periphere arterielle Verschlusskrankheit [PAVK], Hirnschlag; Studie ODYSSEY OUTCOMES: kürzliches akutes Koronarsyndrom [ACS]) wurde das Risiko um 15–20% gesenkt, trotz des relativ kurzen Follow-up von im Median 2 respektive 3 Jahren [60, 61]. Bei Statinstudien zeigte sich, dass der klinische Benefit einer LDL-C-Senkung erst nach etwa einem Jahr ansteigt, sodass angenommen werden kann, dass diese zwei Studien mit PCSK9-Inhibitoren deren Effekt eher unterschätzen [61, 62].

PCSK9-Inhibitoren werden regelmässig 2- oder 4-wöchentlich subkutan injiziert. Patienten berichteten über Juckreiz an der Einstichstelle und grippeähnliche Symptome [63]. Anfängliche Meldungen über neurokognitive Effekte wurden in einer speziell dafür konzipierten Studie widerlegt [64]. PCSK9-Inhibitoren erhöhen möglicherweise wie die Statine das Risiko für DM [65]. Doch sind weitere Langzeitstudien zu PCSK9-Hemmern notwendig.

Weitere lipidsenkende Therapeutika

Neben den drei in den neusten Empfehlungen der ESC erwähnten Substanzklassen sind weitere Therapeutika zur Lipidmodifikation im Einsatz.

Fibrate sind Agonisten des Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptor α (PPAR- α). Damit können sie die TG-Werte um ca. 50% senken; LDL-C wird um $\geq 20\%$ gesenkt, HDL-C um $\leq 20\%$ erhöht. Bei Vorliegen eines T2DM fallen die HDL-Erhöhung und die TG-Senkung reduziert aus (ca. 5% resp. ca. 20%) [66, 67]. Bei Monotherapie führten Gemfibrozil und Bezafibrat zu einer Senkung von ASCVD-Ereignissen. In Kombination mit Statinen zeigte Fenofibrat keinen zusätzlichen Nutzen. Post-hoc-Analysen fanden, dass Patienten mit HDL-C $< 0,9$ mmol/l und TGs $> 2,3$ mmol/l von einer Therapie mit einem Fibrat profitieren, sowohl bei Monotherapie als auch in Kombination mit Statinen. In einer angelaufenen Phase-3-Studie wird derzeit gezielt geprüft, ob diese Subgruppe von Patienten (ca. 15% aller ASCVD-Patienten) von einer zusätzlichen Therapie mit dem neuen PPAR- α -Modulator Pemafibrat profitiert.

N-3-Fettsäuren sind in der Lage, Serumlipide und Lipoproteine – besonders VLDL – zu senken. TG werden dosisabhängig um bis zu 45% gesenkt [68–70]. Studien kommen hinsichtlich der Risikoreduktion für ASCVD zu widersprüchlichen Ergebnissen [71, 72]. Icosapent-Ethyl, Eicosapentaensäure in reiner und hochdosierter Form, konnte in einer umfangreichen Studie kardiovaskuläre Ereignisse senken [54]. Antithrombotische Nebeneffekte scheinen die Blutungsneigung zu begünstigen, und eine neue Studie erhebt den Verdacht eines assoziierten Risikos für Prostatakarzinom [73].

Lomitapid hemmt das mikrosomale TG-Transferprotein, wodurch die Bildung von VLDL in der Leber und von Chylomikronen im Dünndarm reduziert wird.

Mipomersen bindet an spezifische mRNA in den Leberzellen und senkt dort die Translation von ApoB. Atherogene Lipide und Lipoproteine (u.a. LDL und Lp[a]) werden damit gesenkt [74].

Wichtigste Nebenwirkung der beiden letzteren Medikamente ist die Anreicherung von Fett in der Leber [75, 76]. Sie dürfen nur bei Patienten mit homozygoter

FH eingesetzt werden. In Europa ist nur Lomitapid zugelassen.

Management von Dyslipidämien in verschiedenen klinischen Settings

Im Folgenden werden die wichtigsten Patientengruppen kurz angesprochen.

Familiäre Hypercholesterinämie

Unter den monogenetischen Dyslipidämien ist die FH am häufigsten. In der Schweiz ist etwa 1 von 200 Personen von der heterozygoten Form der FH betroffen [77]. Bei folgenden Personen sollte eine Abklärung auf FH durchgeführt werden:

- bei Patienten mit KHK < 55 Jahren (Männer) respektive < 60 Jahren (Frauen);
- bei Personen, deren Verwandte vorzeitig an Herz-Kreislauf-Erkrankungen verstorben sind oder entsprechende Ereignisse erlitten haben;
- bei Personen, deren Verwandte an Sehnen-Xanthomen leiden;
- bei Personen, die stark erhöhte LDL-C aufweisen: Erwachsene > 5 mmol/l, Kinder > 4 mmol/l;
- bei Personen, deren Verwandte 1. Grades von FH betroffen sind.

Für die Diagnostik wird neben den klinischen Parametern («Dutch Lipid Clinic Network Score») ein Gentest empfohlen. Allerdings ist in der Schweiz die molekulare Diagnostik der FH keine kassenpflichtige Leistung. FH-Patienten mit ASCVD oder einem anderen starken Risikofaktor gehören zur Gruppe mit sehr hohem Risiko. Andere FH-Patienten gehören zur Gruppe mit hohem Risiko. Die Behandlung entspricht dann der jeweiligen Risikokategorie.

Ältere Personen

Die ESC-Guidelines fassen in dieser Gruppe Individuen mit einem Alter > 65 Jahre zusammen. Sie haben ein hohes kardiovaskuläres Risiko. Trotzdem nimmt die Verschreibung von Statinen im Alter ab, insbesondere wenn keine Belege für Atherosklerose sichtbar sind [78, 79]. In den grossen Statinstudien gehörten 8% der Teilnehmer zur Altersgruppe > 75 Jahre. Bei diesen konnte durch LDL-C-Senkung eine relative Risikoreduktion für Herzinfarkte von über 50% erzielt werden. Allerdings wird in dieser Altersgruppe weder die kardiovaskuläre noch die totale Mortalität durch Statine gesenkt [80]. Da ältere Menschen oft wegen Komorbiditäten mehrfach therapiert werden und eine veränderte Pharmakokinetik und -dynamik aufweisen, sind Statininteraktionen ein Problem. Die ESC empfiehlt darum bei älteren Patienten mit Niereneinschränkung und/oder

potenziellen Interaktionen, mit einer tiefen Statindosis zu beginnen und dann aufzutitrieren, um die LDL-C-Behandlungsziele zu erreichen. Liegt bei älteren Patienten bereits eine ASCVD vor, sollen sie gleich behandelt werden wie jüngere Patienten. Eine Primärprävention mit Statinen wird bei Patienten nur bis zum Alter von 75 Jahren empfohlen.

Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom

DM verdoppelt das kardiovaskuläre Risiko [81, 82]. Bei T2DM hängt es stark vom Vorhandensein von Endorganschäden ab – je mehr Organe betroffen sind, umso höher steigt das Risiko [83]. Bluthochdruck, Dyslipidämie, Adipositas und nichtalkoholische Fettleber erhöhen es zusätzlich. Es wird deshalb empfohlen, bei Vorliegen eines dieser Faktoren auch nach den anderen zu suchen [84].

Patienten mit Typ-1-DM (T1DM) haben bei einer guten glykämischen Kontrolle ein «supernormales» Lipidprofil: subnormale TG- und LDL-C-Werte sowie HDL-C-Werte im oberen Normbereich oder leicht darüber. Die HDL- und LDL-Partikel weisen jedoch atherogene Veränderungen auf. Die Patienten sind einem hohen kardiovaskulären Risiko ausgesetzt, insbesondere bei Vorliegen von Mikroalbuminurie und Nierenerkrankung [85].

Deshalb werden Diabetespatienten mit Endorganschäden oder mindestens drei stark ausgeprägten Risikofaktoren in die Kategorie mit sehr hohem Risiko eingeteilt. Dasselbe gilt für T1DM, der sehr früh beginnt oder ≥ 20 Jahre andauert. Liegen noch keine Endorganschäden vor, dauert die Erkrankung 10–20 Jahre oder liegt ein zusätzlicher Risikofaktor vor, erfolgt die Einteilung in die Gruppe mit hohem Risiko, bei kürzerer Krankheitsdauer ohne Risikofaktoren in die Gruppe mit moderatem Risiko (Tab. 2). Auch hier entspricht die Behandlung der jeweiligen Risikokategorie.

Akutes Koronarsyndrom

Patienten mit ACS unterliegen einem erhöhten Risiko für rezidivierende kardiovaskuläre Ereignisse. Bei diesen Patienten gehört das Lipid-Management zu einem Set von Massnahmen zur Beeinflussung des Gesamtrisikos. LDL-C-Werte neigen dazu, in den ersten Tagen nach einem akuten Koronareignis zu sinken, deshalb sollte der Wert so schnell wie möglich bestimmt werden, idealerweise in der initialen Blutprobe, in der kardiale Troponine-I oder -T bestimmt werden. Diese Bestimmung sollte 4–6 Wochen später wiederholt werden, um die Zielerreichung zu prüfen.

Die schnelle LDL-C-Senkung steht im Zentrum: Die ESC empfiehlt, bei allen Statin-naiven ACS-Patienten ohne Kontraindikation eine hochintensive Statintherapie so rasch wie möglich nach dem Ereignis zu starten, unab-

hängig vom anfänglichen LDL-C-Wert. Auch hier lautet das Therapieziel: eine 50% Reduktion des LDL-C und einen Wert von $< 1,4$ mmol/l anstreben. Kommt es innerhalb von zwei Jahren zu Rezidiven, sollte sogar eine LDL-C-Senkung auf < 1 mmol/l erwogen werden.

Wird innerhalb von 4–6 Wochen das Therapieziel mit der maximalen noch tolerierten Statindosis nicht erreicht, sollte eine Kombination mit Ezetimib erfolgen. Werden die Zielwerte nach weiteren 4–6 Wochen auch in Kombination nicht erreicht, wird die Zugabe eines PCSK9-Inhibitors empfohlen.

Niereninsuffizienz

Patienten mit NI haben sowohl ein erhöhtes Risiko für ASCVD als auch für strukturelle Herzkrankheiten [86]. Leiden sie unter einer Herz-Kreislauf-Erkrankung, liegt ihre Mortalitätsrate weit höher als bei Herz-Kreislauf-Patienten ohne NI. Deshalb sollten Patienten mit NI in die Gruppe mit hohem Risiko (Stadium 3) oder sehr hohem Risiko (Stadium 4–5 oder Dialyse) für ASCVD eingeteilt werden.

Die Effektivität einer Statintherapie scheint mit abnehmender eGFR (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate) ebenfalls abzunehmen, weshalb bei Patienten, die noch nicht an der Dialyse sind (Stadium 3–5), ein intensiver Therapieplan mit Statinen oder Statin/Ezetimib empfohlen wird. Vorsicht ist geboten bei älteren Patienten mit einer eGFR < 30 ml/min. Der Nutzen einer intensiven Statintherapie ist hier schwach belegt. Für Patienten unter Hämodialyse ist der Nutzen einer Statintherapie widerlegt, sodass für sie keine Statintherapie empfohlen wird [87, 88].

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Patienten mit PAVK sind einem sehr hohen Risiko für koronare Ereignisse ausgesetzt. Eine lipidsenkende Therapie mit der maximal tolerierten Dosis Statin plus Ezetimib – oder eine Kombination mit einem PCSK9-Inhibitor, falls erforderlich – wird zur Reduktion des ASCVD-Risikos empfohlen [89, 90].

Konklusionen für die Praxis in der Schweiz

- In der Schweiz wird die Bedeutung des LDL-C für das Risiko von ASCVD immer noch unterschätzt. Die Evidenz ist enorm, dass LDL-C die wesentliche Ursache für ASCVD ist. Der Ansatz sollte deshalb sein: «the lower, the better». Eine Reduktion von LDL-C um 1 mmol/l reduziert das Risiko für ASCVD um einen Fünftel.
- Es sind keine unerwünschten Wirkungen bei sehr tiefen LDL-C-Werten (< 1 mmol/l) bekannt.

- Die Behandlung der Patienten mit sehr hohem Risiko muss intensiv sein. Bei diesen Patienten sollten eine LDL-C-Reduktion um 50% und ein LDL-C-Zielwert von <1,4 mmol/l angestrebt werden. Für Patienten mit hohem Risiko gilt neben der Senkung um 50% ein Zielwert von <1,8 mmol/l. FH-Patienten mit ASCVD oder einem anderen Risikofaktor sind als Patienten mit sehr hohem Risiko zu behandeln.
- Bei ACS-Patienten sollte nach 4–6 Wochen Behandlung die Statintherapie eskaliert werden (Kombination Statin/Ezetimib, Statin/Ezetimib/PCSK9-Inhibitor), falls sie nicht zum gewünschten Zielwert führt.
- PCSK9-Inhibitoren sollen bei Patienten mit sehr hohem Risiko für ASCVD eingesetzt werden, wenn die Zielwerte nicht mit Statinen und Ezetimib erreicht werden. Allerdings erlauben die Limitationen des Bundesamts für Gesundheit für die Verschreibung von PCSK9-Hemmern in der Schweiz nicht die 1:1-Umsetzung der ESC/EAS-Empfehlungen. Evolocumab und Alirocumab werden durch die Krankenkasse nur bezahlt, wenn über mindestens drei Monate mit der maximal verträglichen Dosierung einer intensivierten LDL-C-senkenden Therapie mit mindestens zwei verschiedenen Statinen mit oder ohne Ezetimib (oder Ezetimib mit oder ohne weiteren Lipidsenker bei Statinunverträglichkeit) die folgenden LDL-C-Werte nicht erreicht werden können:
 - In der Sekundärprävention nach einem klinisch manifesten, atherosklerotisch bedingten, ischämischen kardiovaskulären Ereignis, wenn LDL-C trotzdem >2,6 mmol/l beträgt.
 - In der Primärprävention bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit einer schweren heterozygoten oder homozygoten FH und LDL-C >5,0 mmol/l oder >4,5 mmol/l, wenn DM, erhöhtes Lp(a) >50 mg/dl (120 nmol/l) oder ausgeprägte arterielle Hypertonie bestehen.
 - Zudem muss der arterielle Blutdruck kontrolliert und bei DM der HbA_{1c}-Wert <8% liegen. Nikotinabstinenz muss angestrebt werden. Diagnose und Erstverordnung sowie regelmässige Kontrollen müssen durch einen Facharzt der Angiologie, Diabetologie/Endokrinologie, Kardiologie, Nephrologie, Neurologie oder durch ausgewiesene Hypercholesterinämie-Experten durchgeführt werden. Die entsprechende Liste mit den Experten ist unter folgender Adresse abrufbar: <http://www.bag.admin.ch/sl-ref>. Die Behandlung darf nur fortgesetzt werden, wenn bei einer Kontrolle innerhalb von sechs Monaten nach Behandlungsbeginn das LDL-C gegenüber dem Ausgangswert unter der maximal intensivierten lipidsenkenden Therapie um mindestens 40% gesenkt werden konnte oder ein LDL-Wert von <1,8 mmol/l erreicht wurde (exklusive homozygoter FH).
- Bildgebende Verfahren, insbesondere der Kalzium-Score im Computertomogramm, sind hilfreich beim Beurteilen von Patienten mit moderatem Risiko für ASCVD.
- Statintoleranz ist oft diskutiert worden. Die Studien zeigen, dass es praktisch immer möglich ist, bei Patienten mit ASCVD-Risiko eine Statintherapie erfolgreich durchzuführen. Eine Reexposition kann mit vermehrter Toleranz einhergehen.
- Die Effekte einer Statintherapie werden bestimmt durch das Ausmass der absoluten LDL-C-Senkung und durch das ASCVD-Risiko zu Beginn der Behandlung:
 - Bei Menschen ohne ASCVD (Primärprävention) gilt es, ausgeprägte Einzelrisikofaktoren (ausgeprägte Hypercholesterinämie, schwere Hypertonie, DM) frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Für Hypercholesterinämie ist wichtig, dass neben der Konzentration auch die Expositionsdauer von LDL-C das ASCVD-Risiko bestimmt. Bei ausgeprägter Hypercholesterinämie, zum Beispiel FH, soll die lipidsenkende Behandlung frühzeitig begonnen werden, also schon bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen.
 - Multiple Risikofaktoren potenzieren das Risiko, auch wenn sie jeweils moderat ausgeprägt sind. Deshalb soll das ASCVD-Risiko mittels ESCSCORE oder AGLA-Risikorechner geschätzt werden, wenn nicht einzelne Risikofaktoren ausgeprägt vorliegen. Bei allen Risikoschätzungen spielt das Alter eine dominierende Rolle. In der Konsequenz unterschätzen die 10-Jahres-Risikoschätzungen bei Männern <50 Jahren und Frauen <60 Jahren das Lebenszeitrisko für ASCVD. Umgekehrt führt der ESCSCORE in der Schweiz dazu, dass alle Männer und Frauen >60 respektive >65 Jahre mindestens ein moderates ASCVD-Risiko haben und damit einen LDL-C-Zielwert von <2,6 mmol/l erhalten. Im Alter von >65 und >70 Jahren haben nahezu alle Männer beziehungsweise Frauen mindestens ein hohes Risiko und somit als Ziel, ein LDL-C <1,8 mmol/l und eine Halbierung des LDL-C zu erreichen. In der Konsequenz würden bei einer 1:1-Umsetzung in dieser Altersgruppe fast alle Personen ein Statin benötigen.
- Eine Statintherapie bei älteren Patienten soll aber auch nach den EAS/ESC-Guidelines unter Berücksichtigung

Korrespondenz:
 Prof. Dr. med. Jürg H. Beer
 Präsident der AGLA
 Chefarzt Medizinische
 Klinik
 Kantonsspital Baden AG
 CH-5404 Baden
 hansjuerg.beer[at]kbsb.ch

sichtigung des individuellen Gesundheitszustandes indiziert werden. Die Statintherapie sollte bei eingeschränkter Nierenfunktion und/oder möglichen Medikamenteninteraktionen tief dosiert begonnen und dann auftitriert werden. Aus der Sicht der AGLA muss mit dem Patienten eine informierte Entscheidung getroffen werden: Laut Metaanalysen wird bei Menschen > 65 Jahre nur die Inzidenz von Herzinfarkten gesenkt, dies aber in starkem Masse (ca. 50%). Die Statintherapie bewirkt in dieser Altersgruppe aber keine Verminderung von totaler oder kardiovaskulärer Mortalität, Schlaganfall oder Herzinsuffizienz [80]. Bei asymptomatischen Patienten >75 Jahre (Primärprävention) beschränkt sich der Nutzen von Statinen auch im Hinblick auf Herzinfarktverhütung auf Patienten mit DM. Senioren ohne ASCVD-Vorgeschichte und DM profitieren nicht von einer Statintherapie [91].

- Bei allen Patienten sollte das Lp(a) bekannt sein, weil auf >50 mg/dl (120 nmol/l) angestiegene Konzentrationen das ASCVD-Risiko erhöhen. Insbesondere sehr stark erhöhte Lp(a)-Konzentrationen sind auch dann problematisch, wenn keine anderen Risikofaktoren vorliegen.
- Bei Patienten mit Hypertriglyzeridämie oder tiefen LDL-C-Werten sollte die Bestimmung des ApoB in Betracht gezogen werden, weil insbesondere dann

die Methoden für die Bestimmung des LDL-C (und HDL-C) unzuverlässig sind.

Daten hoher Evidenz und starke Empfehlungen zur Bekämpfung kardiovaskulärer Morbidität liegen vor. Für die Ärzte bedeuten sie einen Auftrag zum Handeln: konsequente, an den individuellen Patienten angepasste Umsetzung in der täglichen Praxis.

Disclosure statement

WFR reports personal fees (Advisory Boards Amgen, Sanofi, Recordait, MSD) from Emeritus Center for Laboratory Medicine, Kantonsspital St. Gallen, during the conduct of the study. WK reports consulting fees from Amgen Switzerland, outside the submitted work; and that The AGLA has received grants from Amgen Switzerland, Astra Zeneca, MSD, Pfizer, Sanofi-Aventis (Suisse). AG reports sponsoring of satellite meetings of the annual meeting of the International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (satellite meetings: Amgen Satellite Meeting and Sanofi Satellite Meeting, may the 9th and 10th 2019, Lugano, Switzerland), outside the submitted work. AvE reports being member of the Executive Committee of the European Atherosclerosis Society and Editor in Chief of Atherosclerosis, personal fees (consulting) from Sanofi Aventis and Amgen, during the conduct of the study; grants from Swiss National Science Foundation, grants from European Commission, grants from Schweizerische Herzstiftung, outside the submitted work. GRT reports The AGLA has received grants from Amgen Switzerland, Astra Zeneca, MSD, Pfizer, Sanofi-Aventis (Suisse).

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2020.08464>.

Abkürzungen

ACS: «acute coronary syndrome», akutes Koronarsyndrom
AGLA: Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie
ALT: Alanin-Aminotransferase
ApoB: Apolipoprotein B
ASCVD: «atherosclerotic cardiovascular disease»; definiert als früheres ACS (MI oder instabile Angina), stabile Angina, Koronar-Revaskularisation (PCI, CABG o.a.), Schlaganfall oder TIA, PAVK
CAC-Score: «coronary artery calcium score»
CT: Computertomographie
DM: Diabetes mellitus; **T1DM:** Typ-1-Diabetes; **T2DM** Typ-2-Diabetes
EAS: European Atherosclerosis Society
eGFR: «estimated glomerular filtration rate»
ESC: European Society of Cardiology

FH: Familiäre Hypercholesterinämie
KHK: Koronare Herzkrankheit
HDL, HDL-C: «high density lipoprotein» bzw. «high density lipoprotein cholesterol»
HIV: Humanes Immundefizienz-Virus
HMG-CoA: 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A
LDL, LDL-C: «low density lipoprotein» bzw. «low density lipoprotein cholesterol»
Lp(a): Lipoprotein a
MI: Myokardinfarkt
mmol/l > mg/dl (Cholesterin): 1 mmol/l → 38,5 mg/dl, 5 mmol/l → 193 mg/dl, 10 mmol/l → 387 mg/dl (eine Umrechnungshilfe findet sich hier: <https://www.agla.ch/berechnungshilfen/mmol-mgd/cholesterin>)
MUFA: «monounsaturated fatty acids»
NI: chronische Niereninsuffizienz

Non-HDL, Non-HDL-C: TC minus HDL-C; das Total der atherogenen Lipoproteine
PAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCSK9: «proprotein convertase subtilisin/kexin type 9»
PUFA: «polyunsaturated fatty acids»
Remnants: VLDL-Remnants; Synonym für Lipoproteine intermediärer Dichte
SCORE: «systematic coronary risk estimation»; von der ESC bereitgestellte Schätzmethode zur Berechnung des absoluten 10-Jahres-Risikos für ein tödliches atherosklerotisches Ereignis
TC: «total cholesterol», Gesamtcholesterin
TG: Triglyzeride
VLDL, VLDL-C: «very low density lipoprotein» bzw. «very low density lipoprotein cholesterol»