



ESC/EAS-Richtlinien 2016

Management von Hyperlipidämien

Die aktualisierten ESC/EAS-Richtlinien 2016 zum Management bei Patienten mit Dyslipidämien wurden am ESC-Kongress in Rom vorgestellt. Die Erfassung des globalen kardiovaskulären Risikos mit Hilfe des SCORE-Systems und das Konzept der therapeutischen LDL-Cholesterin-Zielwerte in Abhängigkeit des individuellen Risikos wurden auch in den neuen Richtlinien beibehalten. Die Empfehlungen stellen einen Evidenz-basierten Konsens der europäischen Task Force der European Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerosis Society (EAS) dar.

Schätzung des gesamten kardiovaskulären Risikos

Die kardiovaskuläre Risikoabschätzung wird bei asymptomatischen Erwachsenen ab Alter 40 Jahre ohne kardiovaskuläre Erkrankung (CVD), Diabetes, Nierenerkrankung oder Familiäre Hypercholesterinämie (FH) mit dem Risikobewertungssystem SCORE angewendet. Patienten mit dokumentierter CVD, Diabetes und Organschädigung oder solche mit stark ausgeprägten einzelnen Risikofaktoren werden automatisch als mit hohem Risiko oder mit sehr hohem Risiko eingestuft. Eine individuelle Risikoerfassung mit dem SCORE-System erübrigt sich in diesen Fällen.

Das SCORE-System schätzt das kumulative 10-Jahresrisiko für ein erstes tödliches atherosklerotisches Ereignis, sei es Herzinfarkt oder Schlaganfall oder arterielle Verschlusskrankheit, inklusive plötzlicher Herztod. Die Risikoschätzung geschieht anhand von Charts für Hoch- und Tiefrisiko-Regionen, wobei die 5 Risikofaktoren, Geschlecht, Alter, Raucher, Cholesterin und systolischer Blutdruck, bewertet werden. Neu ist, dass die Risikoabschätzung ab >40 Jahre alle 5 Jahre erfolgt und häufiger bei Personen, deren Risiko nahe beim Schwellenwert ist, der eine Intervention notwendig macht (Klasse I/C-Empfehlung).

Der Grund für die Beibehaltung eines Systems, welches nur tödliche im Gegensatz zu tödlichen und nicht tödlichen Ereignissen abschätzt, ist die Tatsache, dass nicht tödliche Ereignisse von den Ermittlungsmethoden, welche variieren können, abhängen. Dies führt zu verschiedenen Multiplikationsfaktoren zur Konvertierung von tödlichen Ereignissen in Gesamtereignisse. Gesamtereignischarts können im Gegensatz zu Charts, die auf Mortalität basieren, nicht einfach rekaliert und für verschiedene Populationen angepasst werden. Die Untersuchung der Familienanamnese für frühzeitige CVD (definiert als tödliches oder nicht tödliches kardiovaskuläres Ereignis bei männlichen Verwandten ersten Grades vor dem 55. Altersjahr oder weiblichen Verwandten ersten Grades vor dem 65. Altersjahr) ist als Teil der kardiovaskulären Risikoabschätzung empfohlen. Der generelle Einsatz von DNA-Untersuchungen wird aber nicht empfohlen. Der Einsatz von Plasma- oder Urin-Biomarkern zur Verfeinerung der Risikostratifikation wird ebenfalls nicht empfohlen.

Relatives Risiko

Ein besonderes Problem sind junge Leute mit hohen Risikofaktorwerten, denn ein niedriges absolutes Risiko kann ein sehr hohes relatives Risiko, welches eine intensive Lebensstiländerung verlangt, verbergen. Aus diesem Grund wurde in den Guidelines 2016 eine Chart mit dem relativen 10-Jahresrisiko für kardiovaskuläre Mortalität aufgenommen. Ein anderer Ansatz ist die Verwendung des kardiovaskulären Risikoalters, welches in einer separaten Chart illustriert ist. Das Risikoalter einer Person mit mehreren Risikofaktoren entspricht dem Alter einer Person mit gleichem Risiko, aber mit idealen Risikofaktorwerten. So kann ein 40-Jähriger mit hohem Risiko das Risikoalter eines 60-Jährigen aufweisen. Das Risikoalter ist ein intuitiver und einfach zu verstehender Weg zur Illustration der möglichen Verkürzung der Lebenserwartung einer

jungen Person mit niedrigem absolutem, aber hohem relativem Risiko, wenn sie keine präventiven Massnahmen ergreift.

Risiko-Modifikatoren

Neu werden in den Leitlinien Faktoren genannt, die das Risiko modifizieren. Dies sind

- Soziale Benachteiligung, der Ursprung vieler Gründe für CVD
- Fettleibigkeit und zentrale Fettleibigkeit, gemessen durch BMI oder Taillenumfang
- Körperliche Inaktivität
- Psychosozialer Stress inklusive vitale Erschöpfung
- Familienanamnese für vorzeitige CVD (Männer <55 Jahre; Frauen <65 Jahre)
- Autoimmun- oder andere inflammatorische Krankheiten
- Schwere psychische Krankheiten
- Behandlung der HIV Infektion
- Vorhofflimmern
- Linksventrikuläre Hypertrophie
- Chronische Nierenkrankheit
- Obstruktive Schlafapnoe

Das Konzept der Zielwerte für LDL-Cholesterin wird beibehalten

Primäres Behandlungsziel ist LDL-Cholesterin. Dabei gilt: je höher das individuelle Risiko ist, desto niedriger ist der empfohlene Zielwert. Bei Patienten mit sehr hohem Risiko beträgt der LDL-C-Zielwert <1.8 mmol/l oder eine Senkung um mindestens 50%, falls der Ausgangswert zwischen 1.8 und 3.5 mmol/l liegt (Klasse I/B-Empfehlung).

Für Patienten mit hohem Risiko wird ein LDL-Cholesterin-Zielwert <2.6 mmol/l oder eine Senkung von mindestens 50% angestrebt, falls der Ausgangswert zwischen 2.6 und 5.2 mmol/l liegt (Klasse I/B-Empfehlung). Bei Patienten mit niedrigem bis moderatem Risiko beträgt der empfohlene Zielwert für LDL-C <3.0 mmol/l (Klasse IIa/C-Empfehlung). Für HDL-Cholesterin wird kein Zielwert angegeben; ein Wert >1.0 mmol/l bei Männern und >1.2 mmol/l bei Frauen bedeutet jedoch ein geringeres Risiko. Auch für die Triglyceride wird kein Zielwert empfohlen, aber ein Wert <1.7 mmol/l bedeutet ein geringeres Risiko. Bei höheren Werten soll nach anderen Risikofaktoren gesucht werden.

Empfehlungen für Lipidanalysen

Die Bestimmung des Gesamtcholesterins zur Schätzung des gesamten kardiovaskulären Risikos wird mit dem SCORE-System durchgeführt. LDL-Cholesterin soll als primäre Lipidanalyse verwendet werden (Klasse I/C-Empfehlung). Es wird empfohlen, HDL-C vor der Behandlung zu bestimmen (Klasse I/C-Empfehlung). Die Triglyceride tragen zur Information über das Risiko bei und sind für Diagnose und Wahl der Behandlung indiziert (Klasse I/C-Empfehlung). Non HDL-Cholesterin soll berechnet werden, vor allem bei Personen mit hohen Triglyceriden (Klasse IC-Empfehlung). Sofern verfügbar, sollte Apo B eine Alternative für non HDL-C sein (Klasse IIa/C-Empfehlung).

Lp(a) soll in ausgewählten Fällen mit hohem Risiko, zur Reklassifizierung bei grenzwertigem Risiko und bei Personen mit einer Familienanamnese für CVD, bestimmt werden (Klasse IIa/C-Empfehlung). HDL-Cholesterin ist als Behandlungsziel nicht empfohlen (Klasse III/A-Empfehlung), ebenso die Verhältnisse Apo B/Apo A1

und non HDL-C/HDL-C (Klasse III/B-Empfehlung). Die Lipide sollen bei Beginn der lipidsenkenden Therapie bestimmt werden (mindestens 2 Bestimmungen mit einem Intervall von 1–12 Wochen), 8 (± 4 Wochen) nach Beginn der Therapie und nach jedem Therapiewechsel. Leber- und Muskelenzyme sollten bei Beginn der Behandlung und 8–12 Wochen danach kontrolliert werden.

Nüchternwerte für Screening nicht notwendig

Für die Risikobestimmung haben nicht nüchterne Plasmawerte dieselbe Vorhersagekraft wie Nüchternwerte und nicht nüchterne Lipidwerte können für das Screening und generell für die Risikoschätzung verwendet werden. Zur weiteren Charakterisierung einer schweren Dyslipidämie und zur Überwachung von Patienten mit Hypertriglyceridämie sind Nüchternproben empfohlen.

Lebensstiländerungen und Wahl gesunder Kost

Diätempfehlungen sollten immer den lokalen Ernährungsgewohnheiten angepasst werden. Gesunde Ernährungsauswahlen anderer Kulturen sollten gefördert werden. Es sollte eine möglichst grosse Varietät von Nahrungsmitteln eingenommen werden. Die Energieaufnahme sollte angepasst werden, um Übergewicht und Fettleibigkeit zu vermeiden. Der Konsum von Früchten und Gemüse ist zu fördern. Nahrungsmittel, die reich an Trans- oder gesättigten Fetten sind, sollten durch Früchte und Gemüse und einfach ungesättigte oder mehrfach ungesättigte Fette ersetzt werden. Der Salzkonsum sollte auf <5g pro Tag beschränkt werden. Eine Mässigung des Alkoholkonsums auf <10g/Tag für Frauen und <20g/Tag für Männer wird empfohlen. Patienten mit Hypertriglyceridämie sollten auf Alkohol verzichten. Softdrinks sollten limitiert werden, insbesondere bei übergewichtigen Personen, Personen mit Hypertriglyceridämie, metabolischem Syndrom oder Diabetes. Körperliche Ertüchtigung wird empfohlen mit dem Ziel einer täglichen körperlichen Aktivität während mindestens 30 Minuten pro Tag.

Empfehlungen für die pharmakologische Behandlung der Hypercholesterinämie

Grundlegende Empfehlung ist eine gesunde Lebensweise, insbesondere vermehrte körperliche Aktivität und Wahl einer gesunden Kost. In Bezug auf die medikamentöse Behandlung stehen auch in den aktualisierten Empfehlungen die Statine im Vordergrund. Dabei sollte die prozentuale LDL-Cholesterinsenkung, die für den angestrebten Zielwert notwendig ist, berechnet und das Statin in der entsprechenden Dosierung zur Erreichung dieses Zielwerts gewählt werden. Bei Nichterreichung des Zielwerts trotz der höchsten, verträglichen Statindosis soll die Kombination mit einem zweiten Lipidsenker erwogen werden. In erster Linie wird in diesem Fall der Cholesterinhemmer Ezetimibe empfohlen (Klasse IIa/B-Empfehlung). Eine Alternative sind Ionenaustauscherharze (Klasse IIb/B-Empfehlung). Patienten mit sehr hohem globalem CVD-Risiko, Patienten mit heterozygoter Hypercholesterinämie (und einige mit homozygoter Hypercholesterinämie) unter maximal tolerierter Statintherapie und Zusatztherapie und/oder LDL-Apherese sowie für Statin-intolerante Patienten mit persistierend hohen LDL-C-Werten sind Kandidaten für die neu zugelassenen PCSK9-Inhibitoren, die eine Senkung von LDL-Cholesterin in der Grössenordnung von 50–70% unabhängig vom Vorhandensein einer Hintergrundtherapie ermöglichen.

Schlüsselbotschaften

- Bei scheinbar gesunden Personen ist das kardiovaskuläre Risiko meistens das Resultat multipler interagierender Risikofaktoren. Dies ist die Basis für die Schätzung des Gesamtrisikos und für die Behandlung.
- Ein Risikofaktor-Screening inklusive Lipidprofil sollte bei jedem über 40-jährigen Mann und jeder über 50-jährigen Frau in Betracht gezogen werden.
- Ein Risikoschätzungssystem wie SCORE kann Entschlüsse für die Behandlung unterstützen und helfen, Über- oder Unterbehandlung zu vermeiden.
- Gewisse Personen deklarieren sich selbst als mit hohem oder sehr hohem Risiko ohne ein Risikoscoring zu benötigen. In diesem Fall ist eine sofortige Beachtung aller Risikofaktoren gegeben. Dies gilt für Patienten mit dokumentierter kardiovaskulärer Krankheit, Diabetes oder chronischer Nierenerkrankung.
- Sämtliche Risikoevaluationen sind relativ grob und erfordern Achtsamkeit bei qualifizierten Aussagen.
- Zusätzliche Faktoren, die das Risiko beeinflussen, können in elektronischen Risikoschätzungssystemen wie Heart-Score (www.heartscore.org) mitberücksichtigt werden.

- Der gesamte Risikoansatz erlaubt Flexibilität – falls Perfektion mit einem Risikofaktor nicht erreicht werden kann, lässt sich das Risiko immer noch durch intensivere Versuche mit den andern Risikofaktoren senken.

Fazit des Chairman

Der Chairman des Task-Force-Komitees, **Prof. Alberico Catapano**, Mailand, fasste die wesentlichen Punkte der Empfehlungen wie folgt zusammen: Die Senkung des LDL-Cholesterins ist der Schlüssel zur Kontrolle des mit Lipiden assoziierten kardiovaskulären Risikos. Die relative Risikoreduktion ist proportional zur LDL-Senkung. Die absolute Risikoreduktion hängt vom Ausgangsrisiko und der absoluten Cholesterinsenkung ab. «Je mehr wir reduzieren und je tiefere LDL-Werte wir erreichen, desto besser ist das Outcome», stellte Prof. Catapano fest. Offensichtliche Sicherheitsbedenken gibt es keine.

▼ WFR

Quelle: ESC Congress 2016, Rom. ESC/EAS Guidel-ines for the Manahement of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016, online 27. August.