

3. HAUPTSTADT- SYMPOSIUM LIPIDE BERLIN 2024

Kongress-Highlights: Plädoyer für mehr Prävention durch LDL-C-Senkung

Menschen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko besser identifizieren, LDL-C-Werte konsequent senken und so Präventionspotenziale nutzen: Dieser rote Faden zog sich durch das 3. Hauptstadtsymposium Lipide von Sanofi mit neuen Studiendaten und vielen Praxisempfehlungen.

3. Hauptstadtsymposium Lipide - Plattform für den interdisziplinären Austausch

Zum 3. Mal lud Sanofi Mitte März 2024 zum Hauptstadtsymposium Lipide ein. Über 100 Teilnehmende aus den Bereichen Kardiologie, Nephrologie, Diabetologie/Endokrinologie und Angiologie nutzten die 2 Veranstaltungstage zum interdisziplinären Erfahrungsaustausch. Die beiden Vorsitzenden Prof. Ulf Landmesser (Berlin) und Prof. Klaus Parhofer (München) führten durch ein facettenreiches Programm mit namhaften Referent*innen und lebhaften Diskussionen zum Status quo und zu den Perspektiven des Lipidmanagements.

- Eröffnungsabend mit Standortbestimmung und neuen Studiendaten
- Inflammation und Atherosklerose: Pathologie, Biomarker und Therapieansätze
- Update zur Lipidtherapie: Von neuen Substanzen zu neuen Strategien
- ESC-Leitlinien Updates 2023: Wichtige Änderungen im Überblick
- Was bringen polygenetische Risikoscores für die Praxis?
- Pro und Contra: Welchen Nutzen hat die Lebensstilmodifikation nach ACS?
- Praxisnahe Workshops zu Fallbeispielen, Triglyzeriden und Statintoleranz
- Kardiometabolische Patient*innen: Herausforderungen und Fallbeispiel

Eröffnungsabend mit Standortbestimmung und neuen Studiendaten

Den Auftakt machte eine Standortbestimmung zum Lipidmanagement: Die Ergebnisse der ACS Euro-Path-Studie mit 2.650 Patient*innen nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) zeigen, dass rund 60 Wochen nach der Klinikentlassung über 60 % der Studienteilnehmenden den von der ESC/EAS[®]-Leitlinie empfohlenen LDL-C-Wert von < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) **nicht** erreichen.^{1,2} Mögliche Ursachen in Deutschland sind häufig komplexe, unzureichend vernetzte Versorgungsstrukturen.³ Vor diesem Hintergrund hat Sanofi Anfang 2023 die **pulse[®]-Initiative** ins Leben gerufen. Ziel der verschiedenen Aktivitäten ist es, die Vernetzung der Versorgungsbeteiligten und damit den Behandlungsverlauf von Patient*innen mit einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko zu verbessern.

Die Eröffnung schloss mit neuen Studiendaten zum PCSK9^{###}-Inhibitor Alirocumab (Praluent^{®4}):

Langzeitdaten der ODYSSEY OUTCOMES-Studie

In dem bislang längsten randomisierten, Placebo-kontrollierten Vergleich eines PCSK9-Inhibitors wurden 8.242 Patient*innen über einen Zeitraum von 3 bis 5 Jahren beobachtet. In der Alirocumab-Gruppe verminderte sich das relative Risiko für kardiovaskulären Tod um 19 % (Hazard Ratio (HR): 0,81; 95 % -Konfidenzintervall (KI): 0,65-1,01; p=0,06; number needed to treat (NNT): 91) und für MACE^{###} um 17 % (HR: 0,83; 95 %-KI: 0,74-0,94; p=0,003; NNT: 42). Es zeigten sich keine Verträglichkeits- und Sicherheitsunterschiede zu Placebo mit Ausnahme einer geringfügigen Zunahme lokaler Reaktionen an der Injektionsstelle. Diese Ergebnisse bestätigen Alirocumab als eine sichere, gut verträgliche und wirksame, lipidsenkende Behandlungsoption, auch über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren.⁵

Zulassungserweiterung für pädiatrische Patient*innen

In der 2:1 randomisierten, doppel-blinden, Placebo-kontrollierten Phase-3-Studie wurden 153 Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) im Alter von 8 bis 17 Jahren eingeschlossen. Ihr LDL-C-Wert bei Studieneinschluss betrug ≥ 130 mg/dl ($\geq 3,37$ mmol/l). Die Teilnehmenden der Interventionsgruppe erhielten alle 2 oder 4 Wochen Alirocumab in einer körpertgewichtsjustierten Dosierung. Nach 24 Wochen Therapiedauer sank der LDL-C-Wert unter Alirocumab im Vergleich zu Placebo um 43,3 % (97,5 %-KI: -56,0 bis -30,7; $p < 0,001$) bei 2-wöchentlicher Gabe und um 33,8 % (97,5 %-KI: -46,4 bis -21,2; $p < 0,001$) mit 4-wöchentlichen Injektionen. Diese LDL-C-Reduktion blieb bis zur Woche 104 erhalten (offene Behandlungsphase). Während der gesamten Studiendauer wurden keine klinisch bedeutsamen Unterschiede bei den unerwünschten Ereignissen zwischen den Studienarmen beobachtet, was die Sicherheit einer Alirocumab-Therapie erneut unterstreicht. Die Ergebnisse dieser Studie führten Ende 2023 zur Zulassungserweiterung von Alirocumab für Kinder und Jugendliche ab 8 Jahren mit HeFH.^{4,6}

Den ersten Veranstaltungstag rundeten 2 interdisziplinäre Vorträge ab: Prof. Christine Joisten (Köln) machte deutlich, wie körperliche Aktivität den Verlauf vieler chronischer Erkrankungen – darunter kardiovaskuläre Erkrankungen wie die Koronare Herzkrankheit – günstig beeinflussen kann.⁷ Prof. Thomas Dünig (Bremen) gab ein Update zur Behandlung von Demenzerkrankungen und erläuterte den Einfluss von Risikofaktoren wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen.⁸

Inflammation und Atherosklerose: Pathologie, Biomarker und Therapieansätze

Als Keynote-Speakerin des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide gab Prof. Lale Tokgözoğlu (Ankara) einen Überblick zu den jüngsten Erkenntnissen rund um Inflammation und Atherosklerose.⁹ Entzündungsprozesse sind eine mögliche Erklärung für das kardiovaskuläre Restrisiko (residual risk) trotz lipidsenkender Therapien (lipid-lowering therapy; LLT):¹⁰

Der Pathomechanismus

Inflammatorische Prozesse sind an der Pathogenese der Atherosklerose beteiligt. Eine wichtige Rolle spielt dabei die Aktivierung des NLRP3-Inflammasoms durch Stimuli wie Cholesterinkristalle oder Hypoxie. Dabei werden die 2 zentralen Entzündungsmediatoren Interleukin 1 β (IL-1 β) und IL-6 ausgeschüttet. In der Folge bildet die Leber hoch-sensitives C-reaktives Protein (hsCRP) und es kommt zu einer Zunahme der Gefäß-Atheromen (Abb. 1).¹¹

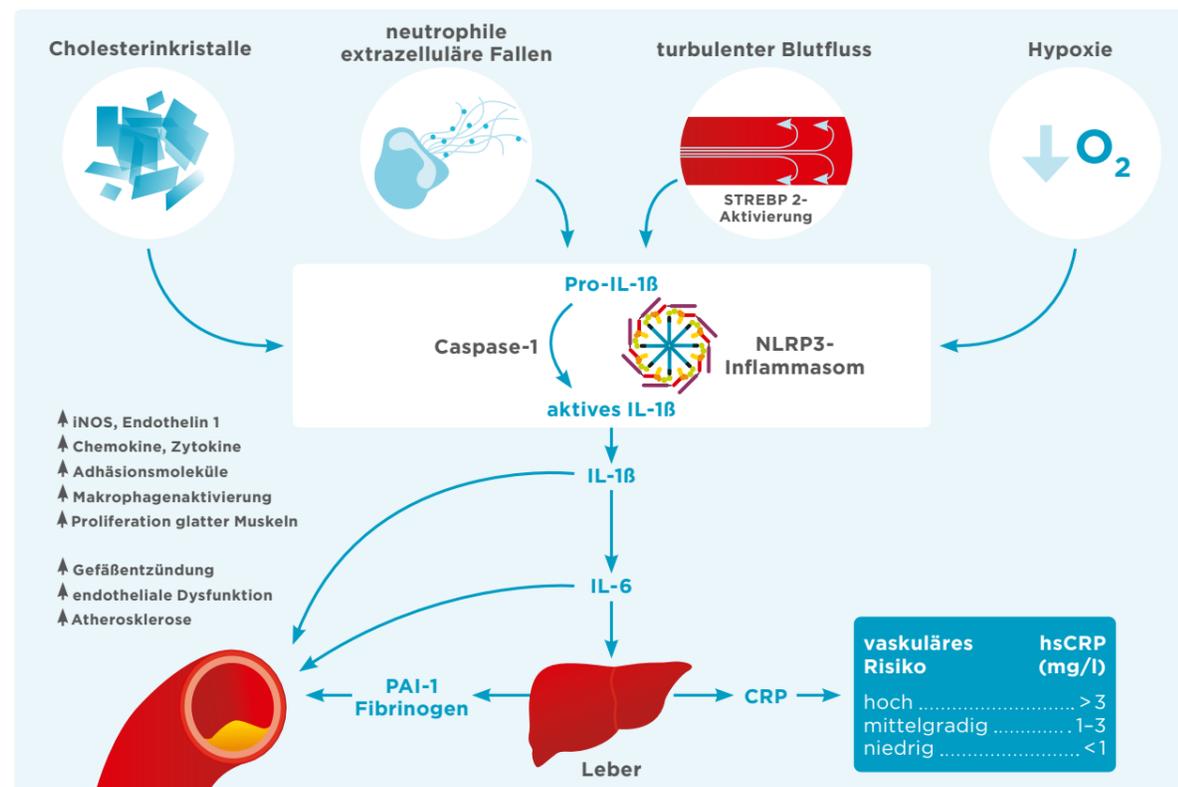


Abb. 1: Inflammatorische Prozesse im Rahmen der Pathogenese der Atherosklerose; hsCRP = hoch-sensitives C-reaktives Protein; IL-1 β = Interleukin 1 β ; IL-6 = Interleukin 6; PAI-1 = Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1¹¹

hsCRP als Biomarker

Zwischen der Konzentration des inflammatorischen Biomarkers hsCRP und dem kardiovaskulären Risiko besteht ein linearer Zusammenhang.¹² Zahlreiche Studien zu LLT – darunter ODYSSEY OUTCOMES – haben die wichtige Rolle des hsCRP zum Beispiel als unabhängigen Prädiktor für MACE bestätigt.^{9,13} Prof. Tokgözoğlu betonte, dass der hsCRP-Wert durch viele weitere Faktoren beeinflusst wird und daher als „unperfekter Biomarker“ gilt. Dennoch kann der hsCRP-Wert in der Primärprävention bei Menschen mit intermediärem Risiko unterstützen und in der Sekundärprävention die Prognose erneuter Ereignisse bei ACS-Patient*innen erleichtern.⁹ So wird in der US-amerikanischen und kanadischen Leitlinie die hsCRP-Bestimmung bei bestimmten Patient*innen empfohlen beziehungsweise das hsCRP als Risikofaktor genannt.^{14,15}

Mögliche Therapieansätze

Trotz dieser Erkenntnisse bleibt die entscheidende Frage offen: Wie lässt sich das Wissen zu inflammatorischen Prozessen und Atherosklerose therapeutisch nutzen? Prof. Tokgözoğlu fasste den Status quo in der **Primärprävention** zusammen:⁹

- Eine „antientzündliche“ Ernährung kann das kardiovaskuläre Risiko senken.^{16,17}
- Lipidsenkende Substanzen wie Statine und Bempedoinsäure haben auch eine antiinflammatorische Wirkung.¹⁸
- Zielgerichtete Therapien – darunter IL-1 β -/IL-6-Inhibitoren und Methotrexat – sind entweder noch in der Entwicklung oder haben sich in Studien als nicht wirksam mit Blick auf die kardiovaskuläre Risikoreduktion herausgestellt. Nur Colchicin wird bislang als nachrangige Therapie-Option für Sondersituationen in Leitlinien genannt.^{9,15,17,19}

Dagegen ist der sekundärpräventive Einsatz von antiinflammatorischen Substanzen, beispielsweise nach einem akuten Myokardinfarkt, derzeit noch nicht ausgereift.²⁰

Fazit

Abschließend stellte Prof. Tokgözoğlu klar: Die LDL-C-Senkung ist als kausale Therapie die Behandlung der Wahl zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos. Antiinflammatorische Therapieansätze können zwar den hsCRP-Wert verringern. Allerdings muss sich ihre Wirkung auf kardiovaskuläre Endpunkte erst noch in Studien zeigen.⁹

Update zur Lipidtherapie: Von neuen Substanzen zu neuen Strategien

Mit dem kausalen Zusammenhang zwischen erhöhtem LDL-C-Wert und atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankungen begann auch Prof. Ulrich Laufs (Leipzig) sein umfassendes Update zur Lipidtherapie. Dabei bot er einen Überblick zu Therapieansätzen neben den LDL-C-senkenden Substanzen.²¹

Lipidsenkende Substanzen im Überblick

- **Neubewertung des HDL-C:** Zwar bleibt der HDL-C-Spiegel ein kardiovaskulärer Risikomarker, die Bestimmung eines HDL/LDL-Quotienten ist jedoch veraltet. Richtig ist zudem der günstige Einfluss einer HDL-C-Erhöhung durch einen gesunden Lebensstil, allerdings ist das HDL-C derzeit kein Zielmolekül für medikamentöse Therapien.²² So zeigte eine gerade veröffentlichte Studie, dass eine Therapie mit der HDL-C-erhöhenden Substanz Niacin (Vitamin B3) das kardiovaskuläre Risiko sogar verstärkte, weil 2 seiner Metabolite möglicherweise inflammatorische Prozesse fördern könnten.²³
- **Studien zu Triglyzerid-senkenden Substanzen:** Triglyzeride sind Bestandteile Apolipoprotein-B (ApoB)-haltiger atherogener Lipoproteine, für deren Senkung derzeit – außer der Lebensstilintervention – noch keine spezifische Therapie verfügbar ist. In klinischen Studien werden aktuell beispielsweise Inhibitoren gegen Apolipoprotein-C3 (ApoC3) und Angiotensin-like 3 (ANGPTL3) erprobt.²¹ **Übri-gens:** Es gibt keinen Nutzenbeleg für die Triglyzerid-senkende Therapie mit Fibraten.²⁴
- **Studien zur Lipoprotein(a) (Lp(a))-Senkung:** Auch ein erhöhter Lp(a)-Wert ist mit einem zunehmenden kardiovaskulären Risiko assoziiert.²⁵ Die ESC/EAS-Leitlinie empfiehlt bei jeder*jedem, einmal im Leben den Lp(a)-Wert zu bestimmen.² Da derzeit noch keine Lp(a)-senkenden Substanzen zugelassen sind, sollten bei Patient*innen mit einem Lp(a)-Wert > 30 mg/dl (> 75 nmol/l) und Atherosklerose alle anderen modifizierbaren Risikofaktoren optimiert werden.²⁶ Aktuell werden mehrere Wirkstoffkandidaten in Studien erprobt.²⁷
- **Weitere Substanz zur LDL-C-Senkung:** Als weitere LDL-C-senkende Substanz wird derzeit ein Inhibitor des Cholesterylester-Transferproteins (CETP) in einer Phase-2b-Studie hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte erprobt.²⁸

vaskuläres Risiko	hsCRP (mg/l)
hoch	> 3
mittelgradig	1-3
niedrig	< 1

- **Neue PCSK9-Inhibitoren:** Imaging-Studien haben gezeigt, dass eine frühzeitige und starke LDL-C-Senkung mit PCSK9-Antikörpern die Struktur atherosklerotischer Plaques verbessern kann.²⁹ Neben den bereits verfügbaren PCSK9-Inhibitoren werden derzeit weitere Substanzen in Studien getestet, die eine Hemmung der PCSK9-Funktion zum Ziel haben – darunter orale Wirkstoffe und gentherapeutische Ansätze wie die Genschere CRISPR/Cas9.³⁰

Nach den pharmakologischen Neuigkeiten ging Prof. Laufs auf neue Strategien zum Lipidmanagement ein:

Neue Strategien für das Lipidmanagement

- **Mehr Kombinationspräparate:** In Deutschland werden Statin-Ezetimib-Kombinationspräparate zögerlich verordnet, obwohl sie seit Jahren als Generika verfügbar sind.³¹ Dabei zeigen Studiendaten, dass sie das LDL-C wirksamer senken können als die Einzelwirkstoffe.³²
- **Versorgungsstrukturen verbessern:** Im Rahmen des ACS EuroPath-Projekts wurden 5 Versorgungsbereiche identifiziert, die bei ACS-Patient*innen im Zuge ihrer stationären Entlassung verbessert werden sollten: angemessene Entlassmedikation, eindeutige Empfehlungen zur Lipidtherapie im Entlassbrief, Optimierung der poststationären LLT, mehr Leitlinienumsetzung und verbesserte Überweisungspraxis im ambulanten Bereich sowie der Umgang mit Patient*innen, die Bedenken hinsichtlich des Lipidmanagements haben.³³

Empfehlungen zur Lipiddiagnostik

Neben dem Ausflug in die klinische Forschung gab Prof. Laufs dem Publikum einige praxisnahe Empfehlungen zur Lipiddiagnostik unter dem Motto „Keep it simple“ an die Hand:²¹

- Eine Nüchtern-Blutabnahme ist nicht erforderlich.
- Wichtige Parameter sind Gesamt-Cholesterin, Triglyzeride, HDL-C und LDL-C, wobei die LDL-C-Senkung das ausschließliche Therapieziel ist.
- Bei allen Patient*innen sollte einmal im Leben der Lp(a)-Wert bestimmt werden.
- Der HDL/LDL-Quotient ist obsolet.
- Bei speziellen Fragestellungen können die Non-HDL-C- und ApoB-Bestimmung sowie genetische Untersuchungen sinnvoll sein.

ESC-Leitlinien Updates 2023: Wichtige Änderungen im Überblick

Einen weiteren Überblick bot Prof. Ulf Landmesser mit seiner Zusammenfassung der jüngsten Updates von 5 ESC-Leitlinien:³⁴

1. ACS: Empfehlung zur stationären LLT-Intensivierung

Die neue ACS-Leitlinie führte die vorher getrennten Empfehlungen zum ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (STEMI) und zum Nicht-ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) zusammen. Wesentliche Änderungen betreffen unter anderem die Akutversorgung (zum Beispiel schnellstmögliche Revaskularisation bei STEMI) und die antithrombotische Therapie von ACS-Patient*innen unter Berücksichtigung etwaiger Blutungsrisiken. Ein weiterer wichtiger Update-Schwerpunkt ist die stationäre LLT nach einem ACS und im Rahmen der ambulanten Nachsorge. Die Leitlinien-Verantwortlichen empfehlen eine deutliche LLT-Intensivierung im Sinne der Sekundärprävention vor weiteren Ereignissen. Ziel ist es, dass die ACS-Patient*innen den empfohlenen LDL-C-Zielwert von < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) schnellstmöglich erreichen, um damit ihre Prognose zu verbessern.^{2,35} **Abbildung 2** zeigt den neuen Algorithmus zur post-ACS-LLT.³⁵

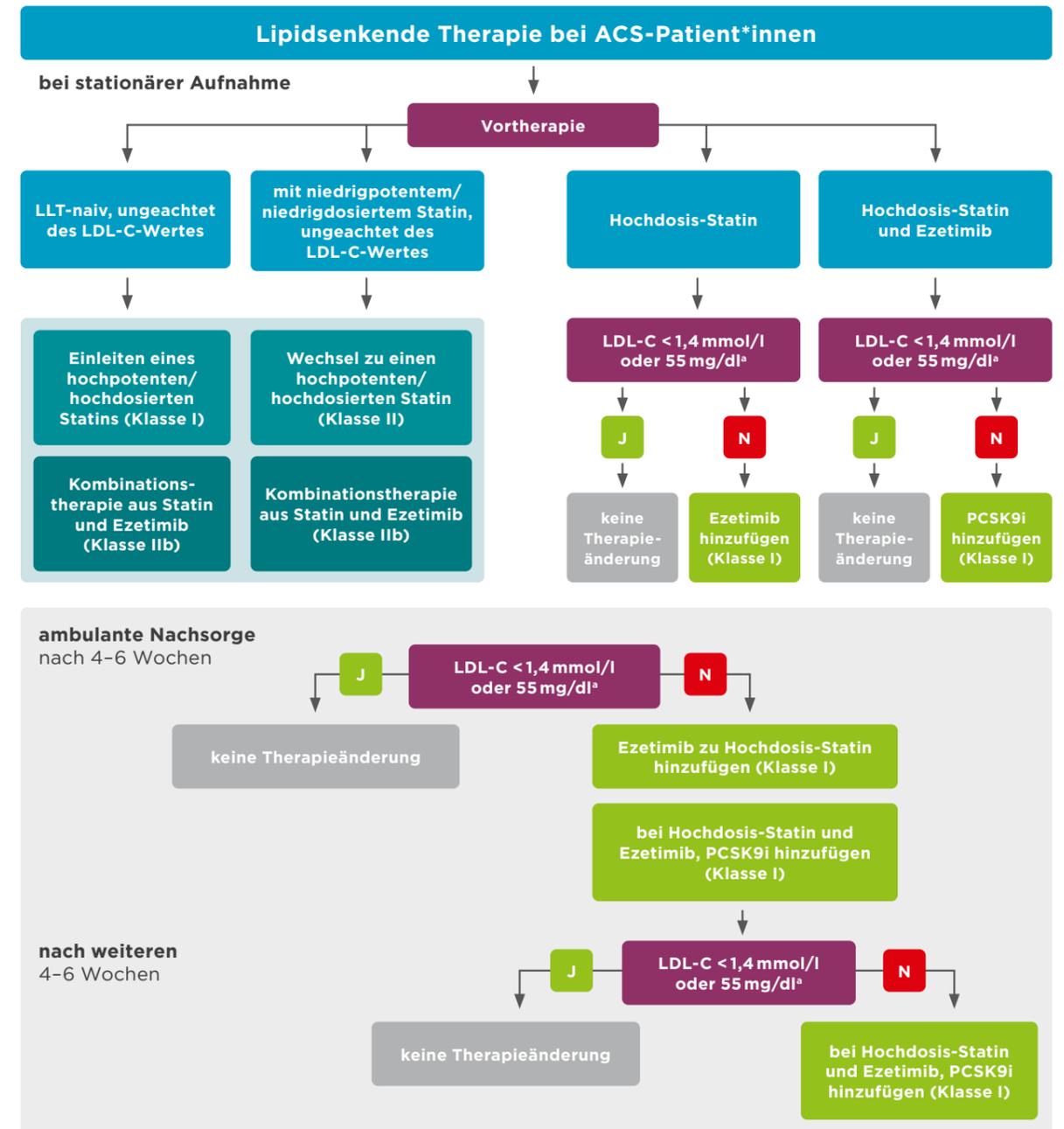


Abb. 2: Empfehlungen der ESC-Leitlinie 2023 zur lipidsenkenden Therapie bei ACS-Patient*innen; **ACS** = akutes Koronarsyndrom; **LDL-C** = Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte; **LLT** = lipidsenkende Therapie; **PCSK9i** = Proproteinconvertase-Subtilisin/Kexin-Typ-9-Inhibitor. ^aLDL-C-Zielwert < 1,0 mmol/l (< 40 mg/dl) in Betracht ziehen, wenn das Ereignis wiederkehrt.³⁵

2. Kardiomyopathien: 5 Phänotypen, Bildgebung und Familienanamnese

Die neue ESC-Leitlinie zu Kardiomyopathien unterscheidet in 5 Phänotypen. Zu deren Differenzierung empfiehlt sie den verstärkten Einsatz der Bildgebung – insbesondere das Kardio-MRT und die Szintigrafie bei Verdacht auf eine Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie. Wichtig ist den Leitlinienautor*innen zudem eine ausführliche Familienanamnese.³⁶

3. Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen: Antidiabetische Therapie im Fokus

Nach den neuen Leitlinien-Empfehlungen sollen Patient*innen mit Diabetes hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen gescreent werden – und umgekehrt. Ein Novum ist zudem das neue Konzept für die anti-diabetische Therapie. Demnach sollen bevorzugt Substanzen eingesetzt werden, deren kardiovaskulärer Nutzen im Sinne einer verbesserten Prognose belegt ist.³⁷

4. Endokarditis: Prävention und ambulante Weiterbehandlung

Aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität der Endokarditis liegt der Schwerpunkt der neuen ESC-Leitlinie auf der Prävention mit Antibiotika unter anderem bei zahnmedizinischen Eingriffen oder bei Patient*innen mit einem hohen Risiko, beispielsweise aufgrund prothetischer Herzklappen. Neu ist zudem die Möglichkeit einer ambulanten Weiterversorgung von manchen, gut kontrollierten Patient*innen mit Endokarditis nachdem sie mindestens 10 Tage in der Klinik antibiotisch behandelt wurden.³⁸

5. Herzinsuffizienz: Medikation und poststationäre Weiterbehandlung

Wichtige Aspekte im 2023-Update der Leitlinie zur Herzinsuffizienz waren zum einen neue Medikationsempfehlungen für Herzinsuffizienz-Patient*innen mit erhaltener Pumpfunktion. Zum anderen geht es um einen optimierten stationär-ambulanten Übergang. So sollen die Ödeme dekompensierter Patient*innen vor der Klinikentlassung vollständig aufgelöst und die anschließende diuretische Therapie engmaschig überwacht werden, um eine erneute Hospitalisierung zu vermeiden.³⁹

Was bringen polygenetische Risikoscores für die Praxis?

Die kardiovaskuläre Risikostratifizierung und Therapieempfehlungen bei ACS-Patient*innen sind eindeutig.² Wie sieht es dagegen bei der Gruppe mit einem intermediären 10-Jahres-Risiko aus? Auf diese Frage ging Prof. Heribert Schunkert (München) mit seinem Vortrag zur Rolle polygenetischer Risikoscores (PRS) ein.⁴⁰ Während es nur wenige monogenetische Ursachen für kardiovaskuläre Erkrankungen gibt, die meistens den LDL-C-Rezeptor betreffen, sind heute über 300 Gen-Risiko-Loci für die Koronare Herzkrankheit (KHK) bekannt. Dabei handelt es sich meistens um Polymorphismen wie zum Beispiel ein Basenaustausch, die für sich allein noch keine pathologische Implikation haben.⁴¹ Prof. Schunkert fasste die wichtigsten praxisrelevanten Fakten der aus den Gen-Risiko-Loci abgeleiteten PRS zusammen:⁴⁰

- Es besteht ein exponentieller Zusammenhang zwischen der Anzahl der Risiko-Allele und der Erhöhung des kardiovaskulären Risikos.⁴⁰
- Genetische Risiken und traditionelle Risikofaktoren (darunter LDL-C) multiplizieren sich. Umgekehrt kann eine LLT das Risiko aufgrund eines hohen PRS senken („neutralisieren“).⁴⁰
- Der Gesamtrisiko-Score lässt sich durch die Multiplikation des SCORE2-Werts mit dem individuellen PRS-Faktor (0,6 bis 2,2) berechnen.⁴⁰
- LLT sind am wirksamsten bei Menschen mit einem hohen PRS (**Abb. 3**). Beispielsweise verdreifacht sich die absolute Risikoreduktion unter einer Alirocumab-Therapie bei Patient*innen mit einem hohen PRS im Vergleich zu jenen mit einem niedrigen PRS.⁴²⁻⁴⁴
- Etwa 10 % der Menschen mit einem intermediären kardiovaskulären Risiko nach SCORE2 gehören aufgrund ihres PRS in die Gruppe mit einem hohen Risiko und können daher von LLT profitieren.⁴⁰

Pro und Contra: Welchen Nutzen hat die Lebensstilmodifikation nach ACS?

ACS und Lebensstilmodifikation – passt das zusammen? – diese Frage diskutierten 3 Expert*innen nach ihren Impulsvorträgen mit dem Publikum:

Hintergrund: Lebensstilmodifikation im rechtlichen Spannungsfeld

Zunächst beschrieb Dr. Borchart Pundt (Rastede) als Berater der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen das ungelöste Spannungsfeld zwischen dem Anspruch der Versicherten und den regulatorischen Anforderungen an die Ärzt*innen. Nach § 1 SGB V haben die gesetzlich Versicherten eine Mitverantwortung für ihre Gesundheit und werden zur „aktiven Mitwirkung“ angehalten. Sie müssen jedoch nicht mit Konsequenzen rechnen, wenn sie keine „gesundheitsbewusste Lebensführung“ praktizieren. Gleichzeitig haben sie nach § 2 SGB V Anspruch auf eine Versorgung nach dem Stand der medizinischen Erkenntnis. Dagegen müssen Ärzt*innen die Wirtschaftlichkeitsanforderungen der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) beachten, da ihnen ansonsten Regresszahlungen drohen.^{45,48}

Pro: Lebensstilmodifikation ist auch nach einem ACS wichtig

Dr. Anja Vogt (München) erläuterte, warum Lebensstilveränderungen auch nach einem ACS wichtig sind.⁴⁶ So stellt die aktualisierte ESC-Leitlinie zum ACS klar, dass Lebensstilmaßnahmen einschließlich Raucherentwöhnung zum Kanon der Sekundärprävention gehören wie die LLT und der Bypass. Die Leitlinie empfiehlt zudem allen ACS-Patient*innen eine kardiologische Rehabilitation, die nach Meinung von Dr. Vogt wichtig ist, um neue Lebensgewohnheiten einzuüben.^{35,46}

Contra: Lebensstilmodifikation allein reicht nach ACS nicht aus

Prof. Ingo Eitel (Lübeck) vertrat in seinem Vortrag die Position, dass ein gesunder Lebensstil allein bei ACS-Patient*innen nicht ausreicht, ein Folgeereignis zu verhindern. Eine intensivierete LLT ist im Rahmen der Sekundärprävention unverzichtbar.⁴⁷ So lässt sich der LDL-C-Wert mit Sport beziehungsweise einer Ernährungsumstellung nur um maximal 10 % reduzieren. Mit einer Dreifachkombinationstherapie aus Statinen, Ezetimib und einem PCSK9-Inhibitor ist eine LDL-C-Reduktion um bis zu 85 % möglich (**Abb. 4**).⁴⁹ Überdies haben zahlreiche Studien gezeigt, dass Patient*innen mit einem hohen bis sehr hohen kardiovaskulären Risiko ihre LDL-C-Zielwerte nicht erreichen.^{47,50} Dagegen belegen beispielsweise die Ergebnisse der SWEDEHEART-Studie, dass eine frühe und aggressive LDL-C-Senkung (hit hard and early) nach einem ACS das MACE- und Sterberisiko senken kann.⁵¹

LDL-C-Reduktion ist bei Patient*innen mit hohem genetischem Risiko am effektivsten

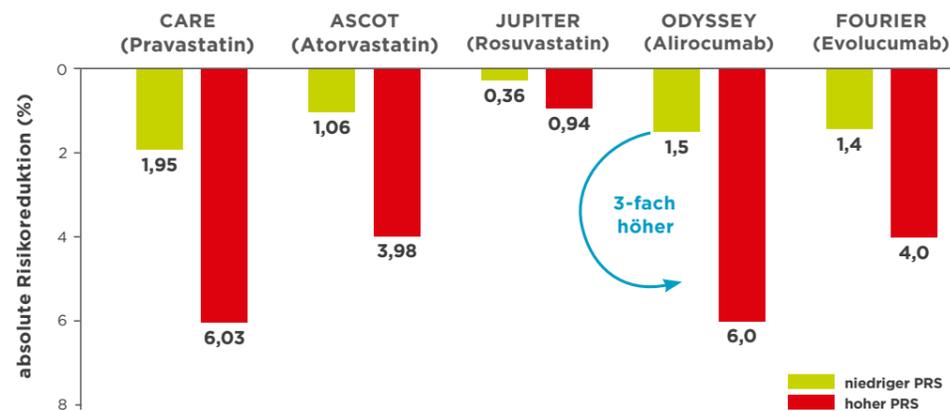


Abb. 3: Einfluss des polygenetischen Risikoscores (PRS) auf die Effektivität lipidsenkender Therapien hinsichtlich der absoluten Risikoreduktion in verschiedenen kardiovaskulären Endpunktstudien.⁴²⁻⁴⁴

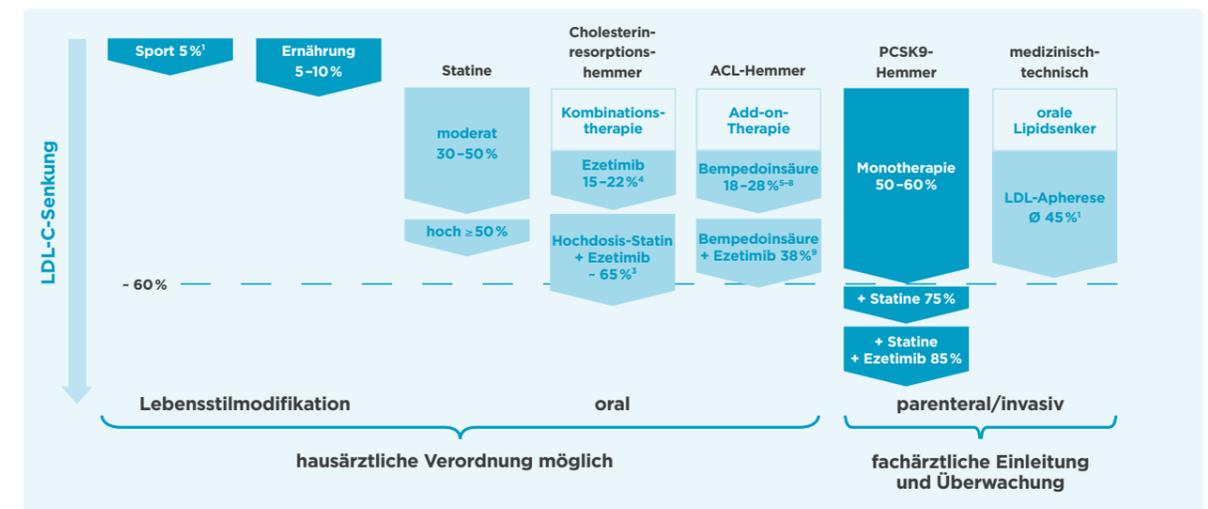


Abb. 4: Erreichbare LDL-C-Reduktion mit Lebensstilmodifikation beziehungsweise lipidsenkenden Therapien⁴⁹

Konsens:

Die Expert*innen waren sich einig, dass eine intensive LLT nach einem ACS unverzichtbar ist. Dessen ungeachtet sind Lebensstilmodifikationen eine wichtige Ergänzung.⁴⁵⁻⁴⁷

Praxisnahe Workshops zu Fallbeispielen, Triglyzeriden und Statintoleranz

In 3 Workshops diskutierten Teilnehmende und Expert*innen praxisrelevante Fragen.⁵²⁻⁵⁴

Fallbeispiele von seltenen Dyslipidämien bis zur häufigen Statintoleranz

Prof. Timm Westhoff (Herne) hatte für seinen Workshop eine Sammlung unterschiedlicher Fallbeispiele aus seiner klinischen Praxis mitgebracht, die die Individualität des Lipidmanagements zeigten. Sie reichen von häufigen Herausforderungen wie der Statinunverträglichkeit bis zur seltenen homozygoten familiären Hypercholesterinämie. Im Kontext der Fallvorstellungen gab er zahlreiche praxisrelevante Empfehlungen zum Beispiel zur lipidologischen Basisdiagnostik und zur Auswahl von Statinpräparaten.⁵²

Was tun bei Triglyzeriden?

Im interaktiven 2. Workshop diskutierte Dr. Ulrike Schatz (Dresden) anhand von Fallbeispielen das therapeutische Vorgehen bei Patient*innen mit einem hohen Triglyzerid-Spiegel.⁵³ Nach der ESC/EAS-Leitlinie berechnet sich der Zielwert für das Non-HDL (inklusive Triglyzeride) nach der Formel: LDL-C-Zielwert plus 30 mg/dl (0,8 mmol/l).² Ab 150 mg/dl bis 1.000 mg/dl (1,7 mmol/l bis 11,4 mmol/l) spricht man von einer moderaten Hypertriglyzeridämie, die mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht. Eine schwere Hypertriglyzeridämie beginnt bei mehr als 1.000 mg/dl (11,4 mmol/l). In diesem Fall besteht zudem ein stark erhöhtes Pankreatitis-Risiko.⁵⁵ Wichtig ist eine Analyse möglicher sekundärer Ursachen der Hypertriglyzeridämie – insbesondere die Ernährung. Therapieoption der Wahl ist zunächst eine Ernährungsumstellung mit Verzicht auf rasch resorbierbare Kohlehydrate und Alkohol.⁵³ Bei einem Triglyzerid-Spiegel > 200 mg/dl (> 2,3 mmol/l) empfiehlt die ESC/EAS-Leitlinie eine Statintherapie. Hochrisikopatient*innen mit einem Triglyzerid-Spiegel von 135 mg/dl bis 499 mg/dl (1,5 mmol/l bis 5,6 mmol/l), trotz Statintherapie, können zudem mit Omega-3-Fettsäure behandelt werden.²

Was tun bei Statinunverträglichkeit?

Prof. Volker Schettler (Göttingen) ging in seinem Workshop auf die zahlreichen Fragen der Teilnehmenden zum Umgang mit Statinunverträglichkeit ein, für die es keine allgemeingültige Definition gibt.^{54,56} Man geht davon aus, dass etwa 10 % aller Patient*innen von einer echten Statintoleranz betroffen sind.⁵⁷ Wichtig ist zunächst die Abklärung anderer Ursachen für die Muskelbeschwerden. Hier warnte Prof. Schettler vor irreführenden Laborergebnissen (Creatin-Kinase (CK), Lactat-Dehydrogenase (LDH)) bei vorheriger körperlicher Anstrengung. Liegt wirklich eine Statinunverträglichkeit vor, bieten sich die folgenden Maßnahmen an:⁵⁴

- Zu Statinpräparat wechseln, das anders metabolisiert wird.
- Statin geringer dosieren und mit anderen LLT kombinieren.
- Statineinnahme auf 2- bis 3-mal wöchentlich reduzieren.
- Statintherapie einschleichen und sukzessive aufdosieren.
- Statintherapie kurzzeitig absetzen und nach einigen Wochen einen neuen Therapieversuch unternehmen.

Grundsätzlich ist es wichtig, vor Therapiebeginn ausführlich mit den Patient*innen zu sprechen, etwaige Ängste zu nehmen und das gemeinsame Ziel einer LDL-C-Senkung in den Vordergrund zu stellen.⁵⁴

Kardiometabolische Patient*innen: Herausforderungen und Fallbeispiel

Im Abschlussvortrag ging Prof. Matthias Blüher (Leipzig) auf eine besondere kardiovaskuläre Risikogruppe ein: Menschen mit diabetischer Dyslipidämie.⁵⁸ Typischerweise ist bei ihnen das HDL-C erniedrigt, während die Spiegel des LDL-C und der Triglyzeride sowie die Anzahl der Remnant-Partikel erhöht sind. Das Therapieziel ist daher, alle ApoB-haltigen Lipoproteine zu reduzieren.⁵⁹ Prof. Blüher präsentierte den Fall eines beispielhaften kardiometabolischen Patienten (61 Jahre) mit den folgenden Diagnosen:

- 2-Gefäß-KHK mit Stent
- Typ-2-Diabetes seit 9 Jahren (HbA_{1c}: 7,7%)
- Adipositas (BMI: 41,3 kg/m²)
- Arterielle Hypertonie (RR: 138/96 mmHg)
- LDL-Hypercholesterinämie (LDL-C: 2,8 mmol/l; 108 mg/dl)
- Ex-Raucher

Seine Pharmakotherapie sah wie folgt aus:

- Candesartan 16 mg
- Amlodipin 10 mg
- Indapamid 1,5 mg
- Rosuvastatin 20 mg
- Ezetimib 10 mg
- Metformin 1.000 mg

So hat Prof. Blüher behandelt

Prof. Blüher hat die LLT mit dem PCSK9-Inhibitor Alirocumab (150 mg; 2-wöchentlich) intensiviert⁵⁸ – aus den folgenden Gründen:

- Die LDL-C-Senkung ist die wichtigste Intervention zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos.²
- Bei dem Patienten besteht gemäß ESC/EAS-Leitlinie ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko. Sein LDL-C-Zielwert beträgt < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) und eine LDL-C-Senkung gegenüber dem Ausgangswert um mindestens 50 % wird gefordert. Diese Ziele sind angesichts des aktuellen LDL-C-Werts nur unter einer Dreifachkombinationstherapie mit einem PCSK9-Inhibitor erreichbar.²

Hoher Nutzen der LDL-C-Reduktion bei Patient*innen mit Diabetes

Abschließend zeigte Prof. Blüher anhand von Studiendaten, dass Menschen mit Diabetes erheblich von einer starken LDL-C-Senkung profitieren können. In der ODYSSEY OUTCOMES-Studie verringerte sich unter Alirocumab das absolute MACE-Risiko in der Diabetes-Subgruppe um 2,3 % (95 %-KI: 0,4 – 4,2) und damit stärker als bei Studienteilnehmenden mit Normoglykämie oder Prädiabetes (Abb. 5).⁶⁰

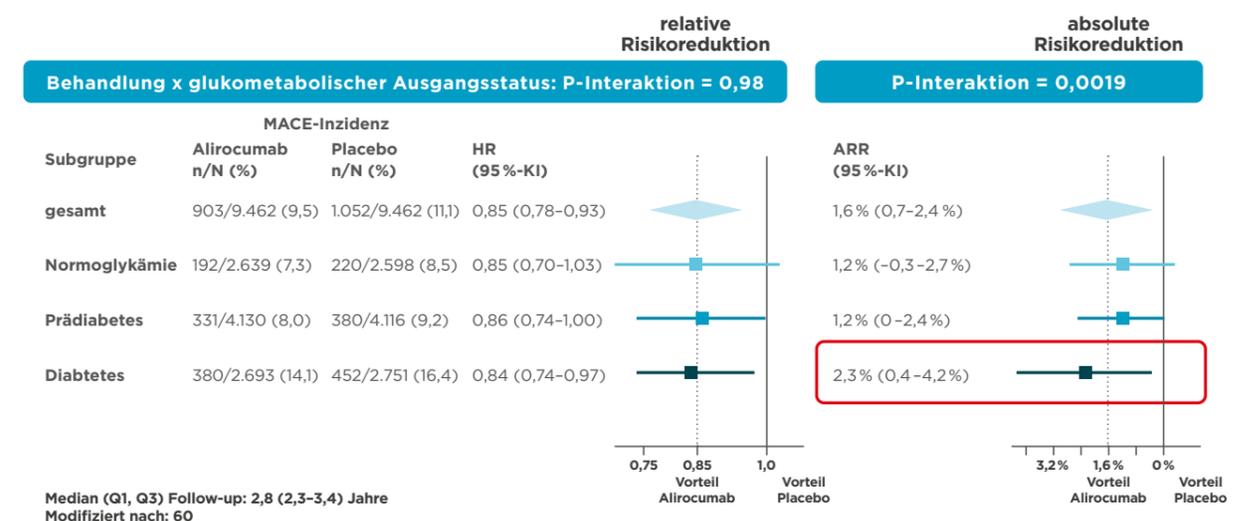


Abb. 5: Relative und absolute Risikoreduktion (ARR) für MACE in der ODYSSEY OUTCOMES-Studie, Subgruppen mit Diabetes, Prädiabetes und Normoglykämie⁶⁰

1 Laufs U, et al. The effect of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines on low-density lipoprotein cholesterol goal achievement in patients with acute coronary syndromes: The ACS EuroPath IV project. *Vascul Pharmacol.* 2023 Feb;148:107141. unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1537189123000010?via%3Dihub> (abgerufen: 22.03.2024);

2 Mach F, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehz455> (abgerufen: 22.03.2024);

3 Ärzt*innen-Befragung 2021 von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH;

4 Fachinformation PRALUENT®, Stand 11/2023;

5 Goodman SG, et al. Long-Term Efficacy, Safety, and Tolerability of Alirocumab in 8242 Patients Eligible for 3 to 5 Years of Placebo-Controlled Observation in the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Heart Assoc.* 2023 Sep 19;12(18):e029216. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10547267/> (abgerufen: 22.03.2024);

6 Santos RD, et al. Alirocumab in Pediatric Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2024 Mar 1;178(3):283-293. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10845038/> (abgerufen: 22.03.2024);

7 Joisten C. Das größte Potenzial steckt in den Turnschuhen. Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 15.03.2024 in Berlin;

8 Duning T. Update Demenzerkrankungen. Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 15.03.2024 in Berlin;

9 Tokgözoğlu L. Inflammation and ASCVD – From mechanism to management. Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

10 Lawler PR, et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. *Eur Heart J.* 2021 Jan 1;42(1):113-131. unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/1/113/5807885?login=false> (abgerufen: 22.03.2024);

11 Ridker PM. From C-Reactive Protein to Interleukin-6 to Interleukin-1: Moving Upstream To Identify Novel Targets for Atheroprotection. *Circ Res.* 2016 Jan 8;118(1):145-56. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4793711/> (abgerufen: 22.03.2024);

12 Ridker PM. A Test in Context: High-Sensitivity C-Reactive Protein. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Feb 16;67(6):712-723. unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971507549X?via%3Dihub> (abgerufen: 22.03.2024);

13 Steg PG, et al. Abstract 13043: LDL-C, Lp(a) and Hs-CRP Each Predict Future Cardiovascular Events After ACS on High-Intensity Statin Therapy. An Analysis of the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *Circulation.* 2023;143:A13043. unter: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.148.suppl_1.13043 (abgerufen: 22.03.2024);

14 Grundy SM, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019 Jun 18;139(25):e1082-e1143. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7403606/> (abgerufen: 22.03.2024);

15 Pearson GJ, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Can J Cardiol.* 2021 Aug;37(8):1129-1150. unter: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0828-282X\(21\)00165-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0828-282X(21)00165-3) (abgerufen: 22.03.2024);

16 Giugliano D, et al. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Aug 15;48(4):677-85. unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109706013350?via%3Dihub> (abgerufen: 22.03.2024);

17 Visseren FLJ et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J.* 2021;42: 3227-3337. unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/34/3227/6358713?login=false> (abgerufen: 22.03.2024);

18 Xie S, et al. Effect of lipid-lowering therapies on C-reactive protein levels: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Res.* 2024 Feb 19;cvae034. unter: <https://academic.oup.com/cvres/advance-article/doi/10.1093/cvr/cvae034/7610680?login=false> (abgerufen: 22.03.2024);

19 Virani SS, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2023 Aug 29;148(9):e9-e119. unter: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000001168> (abgerufen: 22.03.2024);

20 Matter MA, et al. Inflammation in acute myocardial infarction: the good, the bad and the ugly. *Eur Heart J.* 2024 Jan 7;45(2):89-103. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10771378/> (abgerufen: 22.03.2024);

21 Laufs U. Neueste Daten in der Lipidtherapie. Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

22 März W, et al. HDL cholesterol: reappraisal of its clinical relevance. *Clin Res Cardiol.* 2017 Sep;106(9):663-675. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5565659/> (abgerufen: 22.03.2024);

23 Ferrell M, et al. A terminal metabolite of niacin promotes vascular inflammation and contributes to cardiovascular disease risk. *Nat Med.* 2024 Feb;30(2):424-434. unter: <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02793-8> (abgerufen: 22.03.2024);

24 Das Pradhan A, et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med.* 2022 Nov 24;387(21):1923-1934. unter: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2210645> (abgerufen: 22.03.2024);

25 Kronenberg F, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022 Oct 14;43(39):3925-3946. unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/39/3925/6670882?login=false> (abgerufen: 22.03.2024);

26 Parhofer KG, Laufs U. Lipiddiagnostik unter besonderer Berücksichtigung von Lipoprotein(a). *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 582-8. unter: [https://www.aerzteblatt.de/archiv/233664/Lipiddiagnostik-unter-besonderer-Beruecksichtigung-von-Lipoprotein\(a\)](https://www.aerzteblatt.de/archiv/233664/Lipiddiagnostik-unter-besonderer-Beruecksichtigung-von-Lipoprotein(a)) (abgerufen: 22.03.2024);

27 Laufs U. Kardiovaskuläre Prävention: Neues zum Lipoprotein (a). *Dtsch Arztebl* 2024; 121(5): A-316 / B-284. unter: [https://www.aerzteblatt.de/archiv/237944/Kardiovaskulaere-Praevention-Neues-zum-Lipoprotein-\(a\)](https://www.aerzteblatt.de/archiv/237944/Kardiovaskulaere-Praevention-Neues-zum-Lipoprotein-(a)) (abgerufen: 22.03.2024);

28 Nicholls SJ, Det al. Lipid lowering effects of the CETP inhibitor obicetrapib in combination with high-intensity statins: a randomized phase 2 trial. *Nat Med.* 2022 Aug;28(8):1672-1678. unter: <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01936-7> (abgerufen: 22.03.2024);

29 Räber L et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022 May 10;327(18):1771-1781. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8978048/> (abgerufen: 22.03.2024);

30 Laufs U, et al. Third generation PCSK9-inhibitors. *Eur Heart J.* 2023 Oct 21;44(40):4281-4283. unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/40/4281/7252515?login=false> (abgerufen: 22.03.2024);

31 Katzmann JL, et al. Trends in Ezetimibe Prescriptions as Monotherapy or Fixed-Dose Combination in Germany 2012-2021. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Jun 13;9:912785. unter: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.912785/full> (abgerufen: 22.03.2024);

32 Katzmann JL, et al. Non-statin lipid-lowering therapy over time in very-high-risk patients: effectiveness of fixed-dose statin/ezetimibe compared to separate pill combination on LDL-C. *Clin Res Cardiol.* 2022 Mar;11(3):243-252. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC32949286/> (abgerufen: 22.03.2024);

33 Catapano AL, et al. Addressing current challenges in optimization of lipid management following an ACS event: Outcomes of the ACS EuroPath III initiative. *Clin Cardiol.* 2023 Apr;46(4):407-415. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10106658/> (abgerufen: 22.03.2024);

34 Landmesser U. 2023 ESC-Leitlinien-Update: Bedeutung und Implikationen. Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

35 Byrne RA et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2023; ehad191, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad191/7243210?login=false> (abgerufen: 22.03.2024);

36 Arbelo E, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023 Oct 1;44(37):3503-3626. unter: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Cardiomyopathy-Guidelines> (abgerufen: 22.03.2024);

37 Marx N et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2023; ehad192, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad192/7238227?login=false> (abgerufen: 22.03.2024);

38 Delgado V, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/3948/7243107?login=false> (abgerufen: 22.03.2024);

39 McDonagh TA, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023 Oct 1;44(37):3627-3639. unter: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Focused-Update-on-Heart-Failure-Guidelines> (abgerufen: 22.03.2024);

40 Schunkert H. Welche Rolle kann ein polygenetischer Risiko-Score spielen? Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

41 Chen Z, Schunkert H. Genetics of coronary artery disease in the post-GWAS era. *J Intern Med.* 2021 Nov;290(5):980-992. unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.13362> (abgerufen: 22.03.2024);

42 Mega JL, et al. Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials. *Lancet.* 2015 Jun 6;385(9984):2264-2271. unter: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044434> (abgerufen: 22.03.2024);

43 Damask A, et al. Patients With High Genome-Wide Polygenic Risk Scores for Coronary Artery Disease May Receive Greater Clinical Benefit From Alirocumab Treatment in the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *Circulation.* 2020 Feb 25;141(8):624-636. unter: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044434> (abgerufen: 22.03.2024);

44 Marston NA, et al. Predicting Benefit From Evolocumab Therapy in Patients With Atherosclerotic Disease Using a Genetic Risk Score: Results From the FOURIER Trial. *Circulation.* 2020 Feb 25;141(8):616-623. unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8058781/> (abgerufen: 22.03.2024);

45 Pundt B. ACS und Lebensstilmodifikation: Was sagt der GBA dazu? Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

46 Vogt A. Pro: ACS und Lebensstilmodifikation – paßt das noch zusammen? Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

47 Eitel I. Contra: ACS und Lebensstilmodifikation. Lebensstil ändern reicht nicht! Wir brauchen zwingend medikamentöse Einstellung! Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

48 Gemeinsamer Bundesausschuss. Arzneimittel-Richtlinie. Anlage III: Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse. Letzte Änderung: 11.11.2023, unter: <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/16/> (abgerufen: 22.03.2024);

49 DGFF (Lipid-Liga) e.V. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen. Stand: 2022, unter: <https://www.lipid-liga.de/empfehlungen/> (abgerufen: 22.03.2024);

50 Gitt AK, et al. Hypercholesterolemia diagnosis, treatment patterns and target achievement in patients with acute coronary syndromes in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2023 Feb;112(2):299-311. unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00392-022-02108-w> (abgerufen: 22.03.2024);

51 Schubert J, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2021;42(3):243-252; unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/3/243/6047259?login=true> (abgerufen: 22.03.2024);

52 Westhoff T. Von der Theorie in die Praxis: Interaktive Falldiskussion. Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

53 Schatz U. Triglyceride – was tun? Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

54 Schettler V. Statintoleranz – wie gehe ich damit um? Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

55 Parhofer KG, Laufs U. Diagnose und Therapie der Hypertriglyceridämie *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116(49): 825-32. Unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/211099/Diagnose-und-Therapie-der-Hypertriglyceridaemie> (abgerufen: 22.03.2024);

56 Rosenson RS, et al. Optimizing Cholesterol Treatment in Patients With Muscle Complaints. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Sep 5;70(10):1290-1301. unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109717389660?via%3Dihub> (abgerufen: 22.03.2024);

57 Laufs U, et al. State of the Art: Therapie mit Statinen. *Dtsch Med Wochenschr* 2022; 147(01/02): 62-68. unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1516-2471> (abgerufen: 22.03.2024);

58 Blüher M. Der kardiometabolische Patient im Fokus. Vortrag im Rahmen des 3. Hauptstadtsymposiums Lipide von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 16.03.2024 in Berlin;

59 Chait A, et al. Lipid-lowering in diabetes: An update. *Atherosclerosis.* 2023 Oct 6;117313. unter: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021-9150\(23\)05234-6](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021-9150(23)05234-6) (abgerufen: 22.03.2024);

60 Ray KK, et al. Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Aug;7(8):618-628. unter: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(19\)30158-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(19)30158-5/abstract) (abgerufen: 22.03.2024).

Bildquelle: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Fußnoten:

- *ESC/EAS: European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society
- **PCSK9: Proproteinase-Subtilisin/Kexin-Typ-9
- ***MACE: Major Adverse Cardiac Events

Praluent® 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

Praluent® 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Praluent® 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Praluent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen

Wirkstoff: Alirocumab. **Zusammens.: Arzneil. wirks. Bestandt.:** Fertigpen/-spritze mit 75/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung; Fertigpen mit 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. **Sonst. Bestandt.:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, H₂O f. Injektionszw. **Anw.-geb.:** Primäre Hypercholesterinämie u. gemischte Dyslipidämie: Begleitend zu einer Diät b. Erw. mit primärer Hypercholesterinämie o. gemischter Dyslipidämie u. b. Kindern u. Jugendl. im Alter von 8 J. u. älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Komb. m. Statin od. Statin u. ander. lipidsenk. Therapien b. Pat., die m. Statinther. LDL-C-Zielwerte nicht erreich. od. als Monotherap. od. in Komb. m. lipidsenk. Therapien b. Pat mit Statin-Unverträgl. od. bei Statin-Kontraindik. **Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung:** Bei Erw. mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrank. zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofakt.: in Komb. m. einer max. verträgl. Statin-Therapie mit od. ohne ander. lipidsenk. Therapieprinzipien od. als Monotherap. od. in Komb. mit ander. lipidsenk. Therapieprinzipien bei Pat. mit einer Statin-Unverträgl. od. wenn Statine kontraindiziert sind. **Gegenanz.:** Überempf. geg. Wirkstoff od. sonst. Bestandt. **Nebenw.: Immunsyst.:** Selten: Überempf. Hypersensibilitätsvaskulitis. **Atemw./Brust/Medlast.:** Häufig: klin. Zeichen u. Sympt. i. Bereich d. oberen Atemwege. **Haut/Unterhautgew.:** Häufig: Pruritus; selten: Urtikaria, nennl. Ausschlag; nicht bek.: Angioödem. **Allgem./Beschw. a. Verabreichungsort:** Häufig: Reakt. a. d. Injektionsstelle; nicht bek.: grippeartige Erkr.

Verschreibungspflichtig.

Pharmazeutischer Unternehmer: **Sanofi Winthrop Industrie**, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main.

Stand: November 2023



348439-MAT-DE-2401435-10-05/2024