



# Experts Summit: Status quo & Perspektiven des Lipidmanagements





---

# Experts Summit: Status quo & Perspektiven des Lipidmanagements

---

**Was bringt ein Hypercholesterinämie-Screening? Wie gelingt die LDL-C-Zielwert-Erreichung? Um diese und weitere Fragen ging es beim Lipidmanagement Experts Summit von Sanofi. Die Teilnehmenden diskutierten zudem die praxisrelevanten Implikationen neuer Studienergebnisse.<sup>1</sup>**

## Zwei Tage Wissens- und Erfahrungsaustausch zum Lipidmanagement

Beim Lipidmanagement Experts Summit in Berlin, organisiert von Sanofi, erwartete die Teilnehmenden Anfang November ein intensives Programm. Die Veranstaltung begann am Vorabend mit 2 Dinner Lectures:<sup>1</sup>

- Prof. Winfried März (Mannheim) stellte unter anderem praxisrelevante Hintergründe der Lipidbestimmung und neue Entwicklungen in der lipidologischen Labormedizin vor.
- PD Dr. Tim Hollstein (Kiel) befasste sich mit den physiologischen Mechanismen der Gewichtsreduktion und erklärte, welche Rolle das braune Fettgewebe dabei spielt.

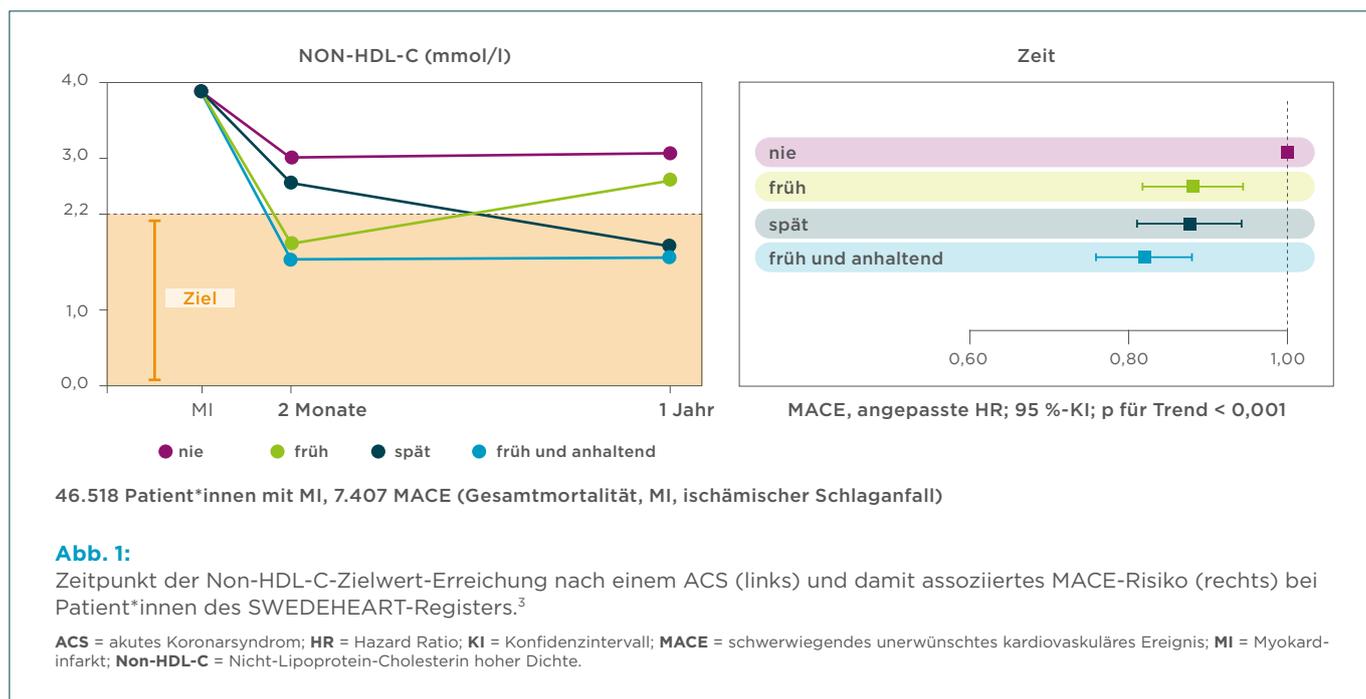
Der 2. Tag bot ein Studien-Update vom ESC<sup>a</sup>-Kongress 2024, 2 Podiumsdiskussionen über aktuelle und zukünftige Entwicklungen im Lipidmanagement sowie 2 Workshops zu praxisrelevanten Fragen. Unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Ioanna Gouni-Berthold (Köln) und Dr. Ursula Kassner (Berlin) informierten sich Expert\*innen und Publikum über die neuesten Entwicklungen im Lipidmanagement und diskutierten über Herausforderungen und Lösungsansätze in der aktuellen Praxis.<sup>1</sup>

## ESC 2024: Update mit 5 praxisrelevanten Studienergebnissen

Zum Auftakt fasste Prof. Wolfgang Koenig (München) neue Studienergebnisse zum Lipidmanagement zusammen, die erstmals beim ESC-Kongress 2024 in London vorgestellt wurden.<sup>2</sup>

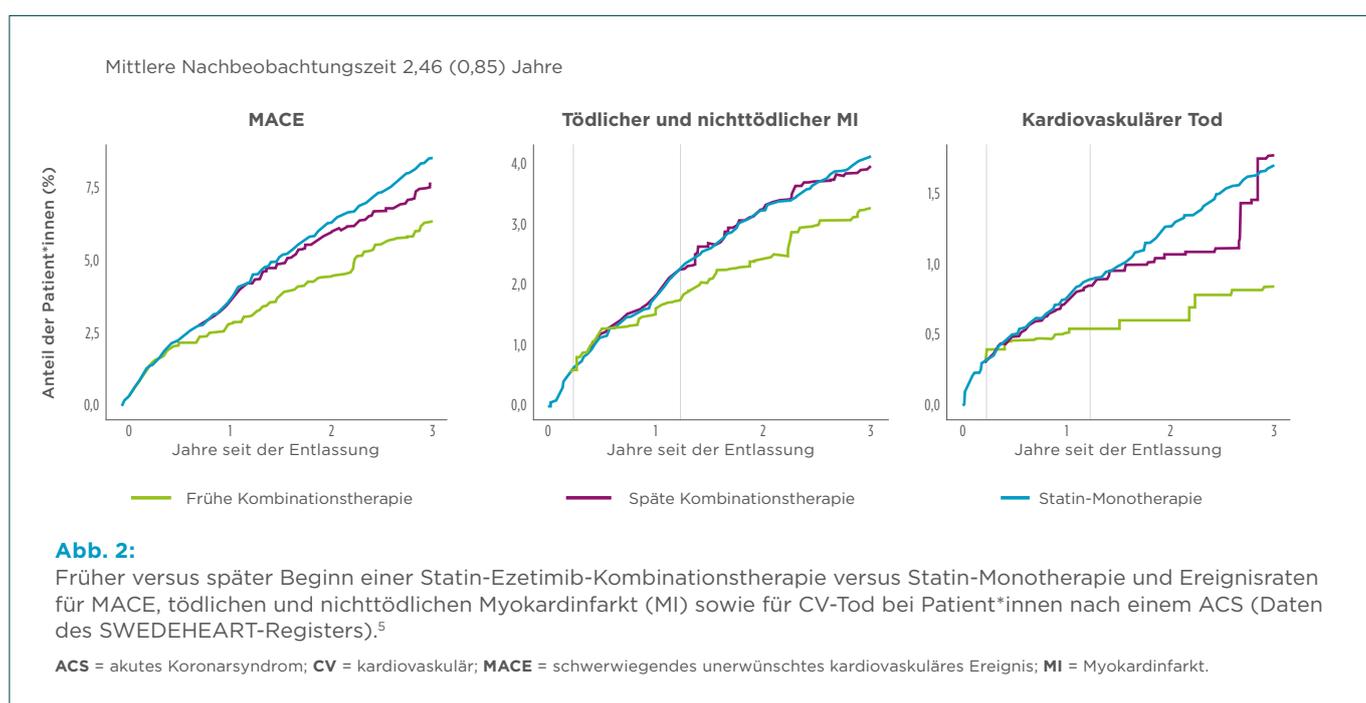
### 1. SWEDEHEART I: Nutzen einer frühen LDL-C-Zielwert-Erreichung bestätigt

Eine neue Auswertung des schwedischen SWEDEHEART-Registers mit über 56.000 Patient\*innen zeigt den hohen Nutzen eines frühen – innerhalb von 2 Monaten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) – und dauerhaften Erreichens des empfohlenen LDL-C-Zielwerts. Die Studienautor\*innen verwendeten dazu den Zielwert für das Non-HDL-C von <85 mg/dl (<2,2 mmol/l), was dem von der ESC/EAS<sup>b</sup>-Leitlinie empfohlenen LDL-C-Zielwert von <55 mg/dl (<1,4 mmol/l) entspricht. Demnach hatten ACS-Patient\*innen, die den empfohlenen Non-HDL-C-Zielwert früh und dauerhaft erreichten, ein signifikant geringeres MACE<sup>c</sup>-Risiko als jene, die ihn später (nach einem Jahr) oder nie erreichten beziehungsweise, die ihn nicht halten konnten (Abb. 1). Schubert et al. schließen daraus, dass die aktuell empfohlene lipidsenkende Stufentherapie zu einer verzögerten LDL-C-Zielwerterreicherung führt und sich damit das Risiko für weitere kardiovaskuläre (CV) Ereignisse erhöhen kann.<sup>3,4</sup>



## 2. SWEDEHEART II: Nutzen einer frühen Kombinationstherapie bestätigt

Im Rahmen des ESC 2024 wurden weitere SWEDEHEART-Daten veröffentlicht, die den Nutzen einer frühen lipidsenkenden Statin-Ezetimib-Kombinationstherapie unterstrichen. Leosdottier et al. definierten „früh“ als „Initiierung innerhalb der ersten 12 Wochen nach dem ACS“. Bereits nach einem Jahr zeigten sich signifikante Vorteile im Vergleich zu einem späteren Kombinationstherapiebeginn oder zu einer Statinmonotherapie bei den Endpunkten MACE, tödlicher und nichttödlicher Herzinfarkt sowie CV-Tod (Abb. 2). Die Studienautor\*innen kommen daher zu dem Schluss, dass die post-ACS-Versorgung durch den Beginn einer Statin-Ezetimib-Kombinationstherapie bereits bei der stationären Entlassung vereinfacht werden sollte. Dadurch würde sich die Anzahl notwendiger Schritte bis zur LDL-C-Zielwert-Erreichung verringern.<sup>5</sup>





### 3. INTERASPIRE: Determinanten für einen erhöhten Lp(a)-Wert

Ray et al. verglichen in ihrer INTERASPIRE-Studie die Prävalenz eines erhöhten Lipoprotein(a) (Lp(a))-Werts in verschiedenen Regionen der Welt bei über 3.900 Patient\*innen mit einer kürzlich diagnostizierten koronaren Herzkrankung (KHK). Ihr medianer Lp(a)-Wert lag mit 13,3 mg/dl (32 nmol/l) deutlich unter dem Schwellenwert für ein erhöhtes CV-Risiko von 48 mg/dl (115 nmol/l). 19,6 % aller Studienteilnehmenden hatten einen Lp(a)-Wert oberhalb dieses Schwellenwerts. Allerdings wiesen Patient\*innen aus den afrikanischen und lateinamerikanischen Ländern durchschnittlich höhere Lp(a)-Werte auf, als Teilnehmende aus Asien. Die Studie zeigte zudem die Determinanten für einen erhöhten Lp(a)-Wert:

- weibliches Geschlecht
- reduzierte Nierenfunktion
- vorbestehende periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Dagegen hatten Patient\*innen unter einer PCSK9<sup>d</sup>-Inhibitor-Therapie niedrigere Lp(a)-Werte.<sup>6</sup>

### 4. Neue Metaanalyse zu Low-Dose-Colchicin in der Sekundärprävention

Welchen Nutzen hat eine niedrig dosierte (Low-Dose) Colchicin-Therapie (0,5 mg/Tag) für die Sekundärprävention eines ischämischen Schlaganfalls und anderer CV-Ereignisse? Dieser Frage gingen Fiolet et al. mit ihrer erweiterten Metaanalyse nach (6 Studien und fast 15.000 Patient\*innen mit vorangegangenem Schlaganfall oder KHK). Sie kamen zu den folgenden Ergebnissen:<sup>7</sup>

- signifikante Reduktion des relativen Risikos für ischämischen Schlaganfall sowie für MACE um jeweils 27 %
- keine signifikanten Unterschiede zwischen Colchicin und dem jeweiligen Komparator bei den Sicherheitsendpunkten wie der Gesamtsterblichkeit

Diese Ergebnisse werden in der neuen ESC-Leitlinie zum chronischen Koronarsyndrom (chronic coronary syndrome, CCS, stabile koronare Herzkrankheit, KHK) reflektiert. Darin wird erstmals empfohlen, eine Bestimmung des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hsCRP) (IIa-/B-Empfehlung) und Low-Dose-Colchicin bei CCS-Patient\*innen mit KHK (IIa/A-Empfehlung) in Betracht zu ziehen.<sup>8</sup>

### 5. WHI-Studie: Prädiktiver Nutzen einer hsCRP-, Lp(a)- und LDL-C-Bestimmung

Ridker et al. analysierten die 30-Jahres-Daten der Women's Health Initiative (WHI)-Studie mit fast 28.000 initial gesunden Frauen aus den USA. Dabei stellten sie fest, dass eine einmalige, kombinierte Bestimmung der 3 Werte hsCRP, Lp(a) und LDL-C zu Studienbeginn prädiktiv für die MACE-Inzidenz in einem Zeitraum von 30 Jahren war. Die Studienautor\*innen regen an, die bisherigen Präventionskonzepte zu überdenken und das etablierte 10-Jahres-Risiko-Prinzip auf das Lebenszeitrisko auszuweiten.<sup>9</sup>

## Wird die Lipoproteinapherese durch neue Substanzen obsolet?

In einer Podiumsdiskussion vertraten Prof. Gouni-Berthold und Prof. Volker Schettler (Göttingen) ihre Positionen zur Zukunft der Lipoproteinapherese und zu neuen medikamentösen Therapien, die sich derzeit in Entwicklung befinden. Dabei ging es in erster Linie um Patient\*innen mit einem isoliert hohen Lp(a)-Wert, da man in absehbarer Zeit mit der Zulassung von Lp(a)-senkenden Substanzen rechnet.<sup>10,11</sup>

## Die zukünftige Rolle der Lipoproteinapherese

Prof. Schettler stellte in seinem Vortrag klar, dass die Lipoproteinapherese auch in Zukunft eine Berechtigung habe.<sup>10</sup> Sie gilt als ultima ratio zur Therapie zu hoher Lipidwerte von Patient\*innen mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (FH) und von Hochrisiko-Patient\*innen mit schwerer Hypercholesterinämie, die seit mehr als 12 Monaten ihre LDL-C-Zielwerte trotz Ausschöpfung aller diätetischer und pharmakologischer Maßnahmen nicht erreichen. Eine 3. Indikation für die Lipoproteinapherese ist eine isolierte Erhöhung des Lp(a)-Werts auf >60 mg/dl (>120 nmol/l), wenn der LDL-C-Wert im Zielbereich ist und CV-Erkrankungen trotzdem weiter fortschreiten.<sup>12</sup> Für diese 3. Gruppe könnten die gerade entwickelten Substanzen mit einer Lp(a)-Reduktion um fast 100 % eine Alternative bieten.<sup>13</sup> Trotzdem sprechen einige Argumente für die Lipoproteinapherese:



- Jüngste Daten des Deutschen Lipoproteinapherese-Registers (DLAR) zeigen, dass das Verfahren die Inzidenzen von MACE und MANCE<sup>f</sup> im Vergleich zum Zeitraum vor dem Apheresebeginn deutlich reduzieren kann.<sup>14</sup>
- Die Lipoproteinapherese induziert pleiotrope Effekte. Sie wirkt<sup>12</sup>
  - antiinflammatorisch: Beispielsweise reaktiviert sie endotheliale Progenitorzellen, vermindert oxidierte Lipide und reduziert die Aktivität verschiedener Immunzellen und Entzündungsmediatoren.
  - antiatherogen: Unter anderem induziert sie physiologische Prozesse, die hochaktive Plaques inaktivieren.
  - antithrombotisch: Sie verbessert die Fließeigenschaften des Bluts und verringert prokoagulatorische Faktoren.
- Die Lipoproteinapherese wirkt schnell und kann atherogene Lipide bereits nach einer Stunde reduzieren.<sup>10</sup>

## Das Potenzial Lp(a)-senkender Wirkstoffe

Als zukünftige Alternative zur Lipoproteinapherese stellte Prof. Gouni-Berthold 5 Lp(a)-senkende Substanzen vor, die sich in verschiedenen Phasen der klinischen Entwicklung befinden (Tab. 1).<sup>11</sup>

**Tab. 1:**

Lp(a)-senkende Wirkstoffe, die sich aktuell in der klinischen Entwicklung befinden, Wirksamkeit und Sicherheitsprofil; **ASO:** Antisense-Oligonukleotid; **siRNA:** small-interfering Ribonukleinsäure<sup>11,15-9</sup>

Substanz/Applikation/ Wirkmechanismus	Phase der Entwicklung	Wirksamkeit/maximale Lp(a)-Reduktion (Dosierung)	Sicherheitssignale
Pelacarsen (TQJ230)/ s.c./ASO	Laufende Endpunktstudie <sup>11</sup>	-80 % (20 mg/Woche) <sup>15</sup>	Reaktionen an der Einstichstelle <sup>15</sup>
Olpasiran (AMG890)/ s.c./siRNA	Laufende Endpunktstudie <sup>11</sup>	-100 % (225 mg alle 12 Wochen) <sup>16</sup>	Reaktionen an der Einstichstelle <sup>16</sup>
Zerlasiran (SLN360)/ s.c./siRNA	Phase-I-Studie <sup>17</sup>	-90 % (300 mg) <sup>17</sup>	Reaktionen an der Einstichstelle <sup>17</sup>
Lepodisiran (LY3819469)/s.c./siRNA	Laufende Endpunktstudie <sup>11</sup>	-97 % (608 mg) <sup>18</sup>	Kopfschmerzen, Rhinorrhoe, CRP-Erhöhung, Creatin- kinase-Erhöhung <sup>18</sup>
Muvalaplin (LY3473329)/ oral/„small molecule“- Inhibitor der Lp(a)-Bildung	Phase-I-Studie <sup>19</sup>	-65 % (steigende Dosierung) <sup>19</sup>	Gastrointestinale Symptome, Kopfschmerzen, Fatigue <sup>19</sup>

Für 3 der Substanzen wird der Einfluss der Lp(a)-Reduktion auf das kardiovaskuläre Risiko untersucht (Endpunktstudien). In die Studien zu Pelacarsen und Olpasiran wurden jeweils ausschließlich Patient\*innen nach einem CV-Ereignis eingeschlossen (Sekundärprävention). Dagegen können an der Endpunktstudie zu Lepodisiran auch Patient\*innen mit einer arteriosklerotischen kardiovaskulären Erkrankung (ASCVD) teilnehmen, bei denen noch kein CV-Ereignis aufgetreten ist (Primär- und Sekundärprävention). Die ersten Ergebnisse werden zu Pelacarsen erwartet, dessen Endpunktstudie voraussichtlich im Mai 2025 abgeschlossen wird.<sup>11</sup>



Prof. Gouni-Berthold betonte abschließend, dass man nach den vielversprechenden ersten Daten die Ergebnisse der Endpunktstudien abwarten müsse, um den Nutzen der Substanzen für die Reduktion des CV-Risikos beurteilen zu können.<sup>11</sup>

### Fazit

In der Diskussion zu beiden Vorträgen wurde deutlich, dass die Lipoproteinapherese eine wichtige Behandlungsoption für Hochrisiko-Patient\*innen mit rezidivierenden CV-Ereignissen trotz optimierter LLT ist. Mit Blick auf die neuen Lp(a)-senkenden Wirkstoffe bleibt abzuwarten, wie sie in den laufenden Endpunktstudie abschneiden. Möglicherweise könnten sie in Zukunft als weitere Therapieoption vor der Initiierung einer Lipoproteinapherese eingesetzt werden – so wie heute PCSK9-Inhibitoren vorher angewendet werden.<sup>10,11</sup>

## Welche Chancen bietet ein Hypercholesterinämie-Screening?

In einem Expert\*innentalk wurden die Rationale sowie verschiedene Ansätze eines Screenings auf Hypercholesterinämie vorgestellt.<sup>20,21</sup>

### FH-Screening bei Kindern: Ergebnisse der Vroni-Studie aus Bayern

Dr. Veronika Sanin (München) stellte die Hintergründe und die Ergebnisse der bayerischen Vroni-Studie vor, mit der Kinder hinsichtlich einer familiären Hypercholesterinämie (FH) gescreent werden.<sup>20</sup> Die heterozygote FH ist mit einer Prävalenz von 1:200 bis 1:300 die häufigste erbliche Stoffwechselerkrankung, die unbehandelt mit einer vorzeitigen Morbidität und Mortalität einhergeht.<sup>22,23</sup> Trotzdem gilt die FH als unterdiagnostiziert: Weniger als 5% der Betroffenen wissen von ihrer Erkrankung und werden behandelt.<sup>22</sup> Mit dem systematischen Screening von Kindern im Rahmen der Vroni-Studie sollen FH-Patient\*innen frühzeitig identifiziert und behandelt werden.<sup>20</sup>

#### Die Eckdaten der Vroni-Studie:<sup>20</sup>

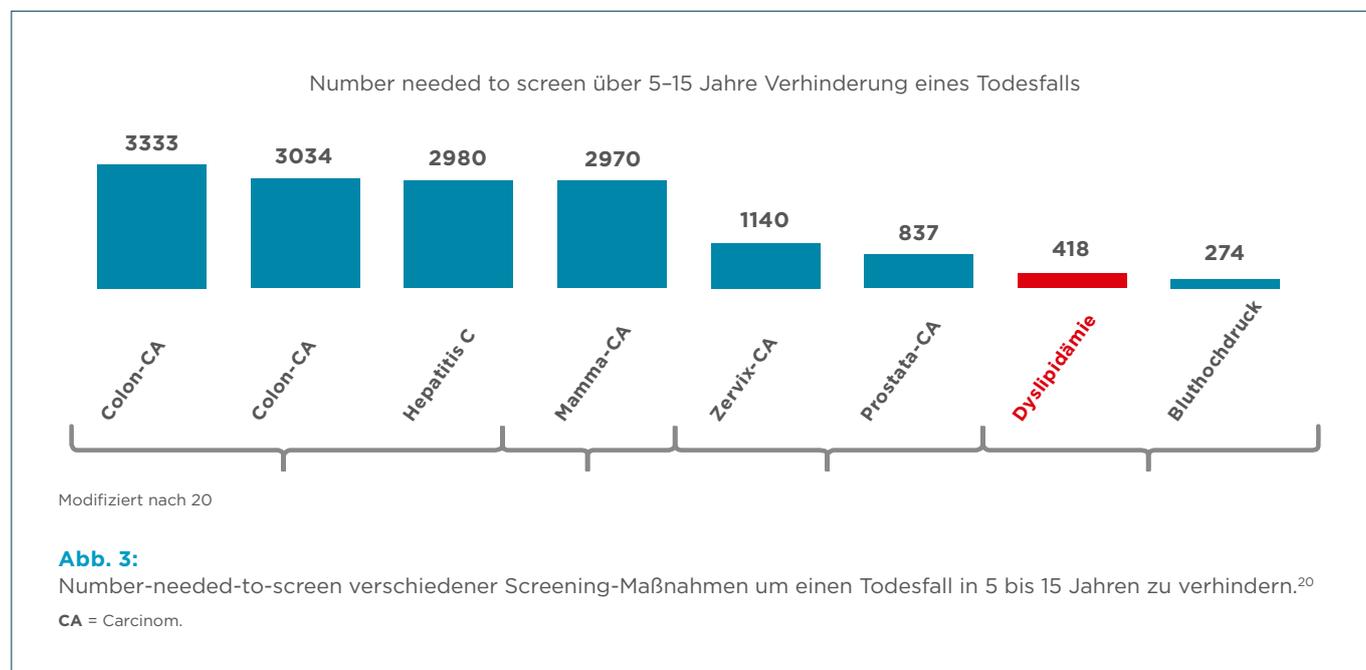
- Screening von Kindern im Alter von 5 bis 14 Jahren.
- Kapillare Blutabnahme im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen U9 bis J1 durch niedergelassene Pädia-ter\*innen und zentrale LDL-C-Bestimmung.
- Falls der LDL-C-Wert  $\geq 130$  mg/dl ( $> 3,4$  mmol/l) beträgt, wird zusätzlich eine molekulargenetische Diagnostik zur Abklärung durchgeführt.
- Kinder mit nachgewiesener FH-Mutation werden weiter von Kinderkardiolog\*innen und Lipidolog\*innen betreut.
- Kinder mit erhöhtem LDL-C-Wert aber ohne FH-Mutation werden weiter diagnostiziert.

**Ergebnisse:** Bisher wurden mehr als 21.000 Kinder gescreent. 7,2% von ihnen wiesen einen LDL-C-Wert  $\geq 130$  mg/dl ( $> 3,4$  mmol/l) auf und bei 265 Kindern wurde eine FH diagnostiziert. In den meisten Fällen handelt es sich um eine Mutation im LDL-Rezeptorgen. Bei einer ausschließlich klinischen Diagnostik mit LDL-C-Wert-Bestimmung und einem Schwellenwert von  $> 190$  mg/dl ( $> 5$  mmol/l) wäre jedes 2. Kind mit FH nicht identifiziert worden.<sup>20</sup>

**Weitere Schritte:** Die Kinder mit FH werden umfassend behandelt mit Lebensstilmaßnahmen, Intima-Media-Messungen, einer psychologischen-psychoedukativen Betreuung und einer medikamentösen Therapie. Dazu erhalten die Kinder zunächst Rosuvastatin (5 mg / Tag). Wird damit der LDL-C-Ziel-Wert von  $< 135$  mg/dl ( $< 3,5$  mmol/l) beziehungsweise dessen Reduktion um  $\geq 50$  % nach einem Monat nicht erreicht, kann die Dosis gesteigert oder Ezetimib hinzugenommen werden. Gegebenenfalls kommt ein PCSK9-Inhibitor in Betracht. Außerdem wird Familien mit positiv-gescreenten Kindern ein reverses Kaskaden-Screening der Angehörigen mit Online-Beratung angeboten.<sup>20</sup>



Dr. Sanin betont den hohen Nutzen eines Hypercholesterinämie-Screenings. So müssten nur 418 Menschen auf eine Fettstoffwechselstörung untersucht werden, um einen Todesfall zu verhindern. Diese „number needed to screen“ liegt bei den heute bereits etablierten Screening-Maßnahmen für onkologische Erkrankungen um ein Vielfaches höher (Abb. 3).<sup>20</sup>



**Ausblick:** Nach dem bayerischen Vorbild wurde im Februar 2024 die Studie „Vroni im Norden“ in einigen nördlichen Bundesländern gestartet. Außerdem wurde ein LDL-C-Screening bei Kindern in den Entwurf zum Gesundes-Herz-Gesetz aufgenommen.<sup>20,24</sup>

### Opportunistisches FH-Screening: Pilotstudie in Westfalen-Lippe

Prof. Stephan Gielen (Detmold) ging in seinem Vortrag zunächst auf die Empfehlungen der ESC/EAS-Leitlinie zur FH-Diagnose ein.<sup>4,21</sup> Neben der frühen KHK-Diagnose und dem Auftreten eines Sehnenxanthoms, können die folgenden Befunde für die Verdachtsdiagnose einer FH sprechen:<sup>4</sup>

- LDL-C-Wert >190 mg/dl (> 5 mmol/l) bei Erwachsenen
- LDL-C-Wert >150 mg/dl (> 4 mmol/l) bei Kindern
- Vorzeitige kardiovaskuläre Todesfälle in der Familie

Für eine frühzeitige Identifikation von Menschen mit FH bieten sich **verschiedene Screening-Konzepte** an. Neben den von Dr. Sanin vorgestellten Verfahren des systematischen Screenings von Kindern und des Kaskaden-Screenings von Angehörigen, erläuterte Prof. Gielen 2 weitere Methoden:<sup>20,21</sup>

- Opportunistisches Screening: Dabei werden alle Personen, die sich bei einer Ärztin/einem Arzt vorstellen, auf FH gescreent – unabhängig vom Vorstellungsanlass.
- Populationsweites Screening: Das FH-Screening wird allen infrage kommenden Personen in einer Bevölkerung angeboten – zum Beispiel ab einem bestimmten Alter.

Gesundheitsökonomische Analysen zeigen, dass ein opportunistisches Screening das kosteneffektivste Verfahren ist.<sup>25</sup>



Bei allen Screening-Maßnahmen gilt es, einen Schwellenwert für ein positives Screening-Ergebnis (Cut-off-Wert) zu definieren, der eine ausreichende Sensitivität bei zugleich akzeptabler Spezifität gewährleistet.<sup>26</sup>

### Eckdaten und Ergebnisse der Pilotstudie

Prof. Gielen hat im Klinikum Lippe ein Pilotprojekt zum opportunistischen FH-Screening initiiert. Dazu wurden die Daten aller Patient\*innen ausgewertet, bei denen das Kliniklabor im Jahr 2022 einen LDL-C-Wert von >190 mg/dl (>5 mmol/l) bestimmt hatte. Dabei zeigten sich die folgenden Ergebnisse:<sup>21</sup>

- 337 von 18.076 getesteten Patient\*innen (1,86 %) wiesen einen LDL-C-Wert von >190 mg/dl (>5 mmol/l) auf.
- 216 der 337 Patient\*innen mit einem hohen LDL-C-Wert wurden stationär behandelt.
- Bei 20 % der 216 stationären Patient\*innen wurde im Entlassbrief die Verdachtsdiagnose einer FH korrekt gestellt.
- 44 % der 216 Patient\*innen haben eine LLT erhalten – 56 % blieben unbehandelt.

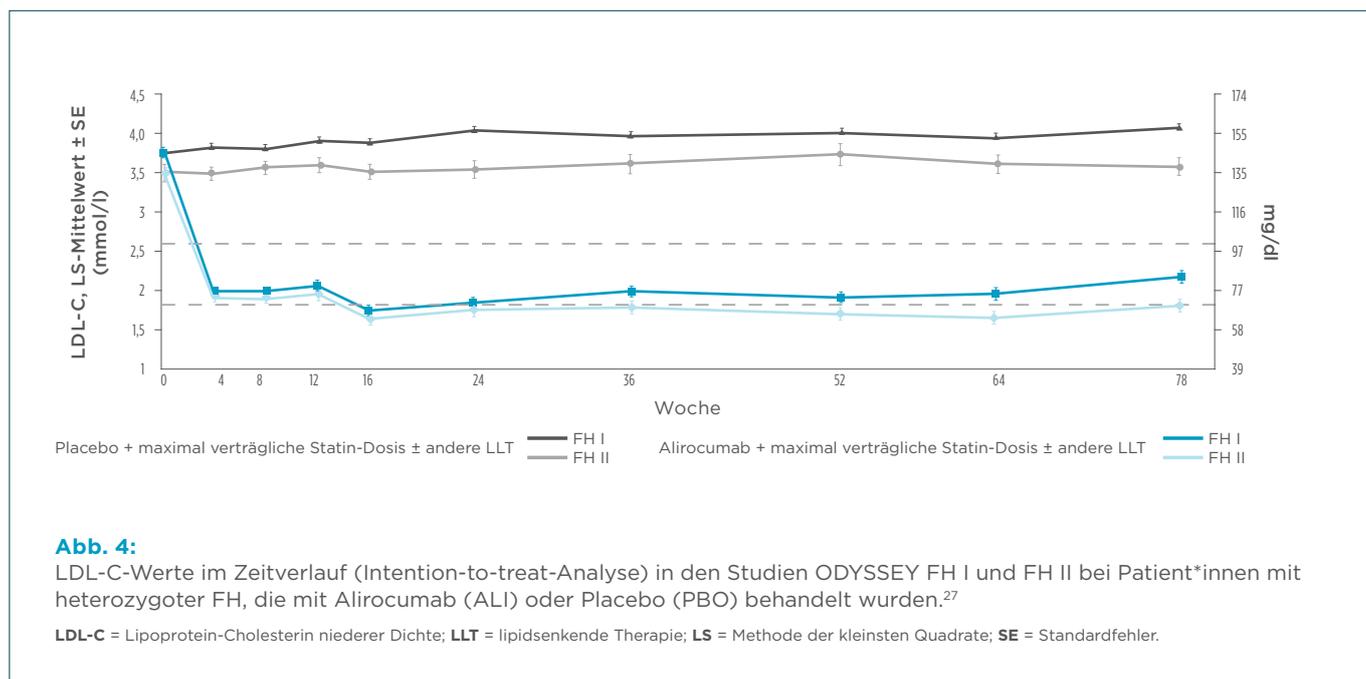
Diese Daten bestätigen, dass die FH im klinischen Alltag oft übersehen wird.<sup>21</sup>

### Therapie der heterozygoten FH

Nach der ESC/EAS-Leitlinie haben Patient\*innen mit heterozygoter FH ein hohes oder sehr hohes CV-Risiko. Daher empfiehlt sie für diese Patient\*innen-Gruppe die folgenden risikoabhängigen LDL-C-Zielwerte:<sup>4</sup>

- Erwachsene mit KHK oder pAVK (sehr hohes Risiko): < 55 mg/dl (<1,4 mmol/l)
- Erwachsene ohne KHK oder pAVK (hohes Risiko): < 70 mg/dl (<1,8 mmol/l)
- Kinder: < 135 mg/dl (< 3,5 mmol/l)

PCSK9-Inhibitoren spielen eine wichtige Rolle in der Therapie der heterozygoten FH. So konnte der PCSK9-Inhibitor Alirocumab (PRALUENT®) in den Studien ODYSSEY FH I und ODYSSEY FH II den LDL-C-Wert bei Patient\*innen mit heterozygoter FH halbieren (Abb. 4).<sup>27,28</sup> Mit einer PCSK9-Inhibitor-Therapie ist es bei Patient\*innen mit FH häufig möglich, die herkömmliche Behandlung mithilfe der Lipoproteinapherese zu vermeiden.<sup>21</sup>



**Abb. 4:**

LDL-C-Werte im Zeitverlauf (Intention-to-treat-Analyse) in den Studien ODYSSEY FH I und FH II bei Patient\*innen mit heterozygoter FH, die mit Alirocumab (ALI) oder Placebo (PBO) behandelt wurden.<sup>27</sup>

LDL-C = Lipoprotein-Cholesterin niederer Dichte; LLT = lipidsenkende Therapie; LS = Methode der kleinsten Quadrate; SE = Standardfehler.



## Fazit

In der abschließenden Diskussion wurde der hohe Nutzen eines FH-Screenings in Deutschland betont. Sinnvoll ist dabei eine umfassende molekulargenetische Analyse (Panel-Diagnostik). Außerdem wäre es wichtig, auch bei ACS-Patient\*innen eine etwaige FH abzuklären und im positiven Fall die Angehörigen zu untersuchen.<sup>20,21</sup>

## Was blockiert eine erfolgreiche Zielwert-Erreichung?

Prof. Bernd Hohenstein (Villingen-Schwenningen) leitete einen von 2 interaktiven Workshops während des Lipidmanagement Experts Summits, in dem es um die Hürden ging, die in Deutschland einer Erreichung der LDL-C-Zielwerte im Weg stehen. Zu Beginn bat Prof. Hohenstein die Teilnehmenden um eine Einschätzung der Zielwert-Erreichung in der eigenen Praxis oder Klinik. Die Mehrheit gab einen Erreichungsgrad von 50 % an.<sup>29</sup>

In der Diskussion stellten sich verschiedene **Gründe für die mangelnde Zielwert-Erreichung** heraus, zum Beispiel:<sup>29</sup>

- Verschiedene Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften (ESC/EAS, DEGAM<sup>®</sup>) führen zu einer unterschiedlichen Vorstellung hinsichtlich der LDL-C-Zielwerte.
- Mangelnde Adhärenz der Patient\*innen für die lipidsenkende Therapie (LLT), häufig aufgrund von (vermeintlichen) Nebenwirkungen.
- Mediale Falschinformationen („Cholesterinlüge“) führen zu emotionalen Diskussionen mit den Patient\*innen über eine LLT.

Die Workshop-Teilnehmenden erarbeiteten **Lösungsansätze** für eine besseren Zielwert-Erreichung, darunter:<sup>29</sup>

- Transparente Informationen und damit mehr Klarheit mit Blick auf etwaige Regressrisiken bei der LLT-Verordnung – insbesondere von PCSK9-Inhibitoren.
- Mehr Zeit, um Patient\*innen zu beraten und sie über ihr CV-Risiko aufzuklären, was ihre Adhärenz für eine LLT verbessern kann. Hier könnten Ärzt\*innen durch nicht-ärztliches Fachpersonal wie Physician Assistants („Arztassistent\*in“) entlastet werden.
- Durch den Aufbau von Netzwerken könnten beispielsweise Hausärzt\*innen stärker in die Identifikation von Risiko-Patient\*innen und damit die Primärprävention eingebunden werden. Außerdem könnte über diese Netzwerke das Bewusstsein für den von der ESC/EAS-Leitlinie empfohlenen LDL-C-Zielwert von < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) gestärkt werden.

Im Rahmen des Workshops wurden zudem zukünftige **Herausforderungen für die Lipidologie** in Deutschland diskutiert. Hier erwarteten die Teilnehmenden:<sup>29</sup>

- Durch den lebensstilbedingten Anstieg der Adipositas-Prävalenz wird sich die Anzahl der Patient\*innen mit Dyslipidämien erhöhen.
- Der Kostendruck wird sich verstärken – unter anderem auch aufgrund der möglicherweise bald verfügbaren Lp(a)-senkenden Substanzen.
- Die Fachärzt\*innen werden durch wachsende Zuweisungen von Patient\*innen zur LLT-Verordnung zunehmend überlastet.

## Was braucht es, um eine Lipidambulanz aufzubauen?

In einem weiteren Workshop unter der Leitung von PD Dr. Ksenija Stach (Mannheim) diskutierten die Teilnehmenden die Voraussetzungen und Hürden für den Aufbau einer Lipidambulanz. In ihrem Impulsvortrag betonte Dr. Stach, dass es sich bei einer Lipidambulanz vielmehr um eine „Hochrisikoambulanz“ handle. Denn dort gehe es um eine ganzheitliche Betrachtung aller CV-Risikofaktoren. Wichtig für die Risikoabschätzung sei vor allem auch das Lp(a). Dazu empfahl sie einen neuen Internet-basierten Risiko-Rechner, der von Prof. F. Kronenberg (Innsbruck) und Prof. B. Ference (Cambridge) entwickelt wurde.<sup>30</sup>



Die Workshop-Teilnehmenden identifizierten verschiedene **Hürden**, die den Aufbau einer Lipidambulanz erschweren können:<sup>30</sup>

- Unterschiedliches Bewusstsein für LDL-C-Zielwerte bei den zuweisenden Kolleg\*innen aufgrund anderslautender nationaler Leitlinien und Empfehlungen von Fachgesellschaften.
- Gesundheitspolitische Hürden wie unzureichende Abrechnungsmöglichkeiten für die Leistungen einer Lipidambulanz oder Unklarheiten hinsichtlich eines Regressrisikos.
- Organisatorische Hürden, weil ACS-Patient\*innen nach einem Klinikaufenthalt häufig „verloren gehen“ und nicht adäquat weiterversorgt werden.
- Fehlende erforderliche Infrastruktur wie kooperierende medizinische Labore.

Im Rahmen des Workshops wurden dazu **Lösungsansätze** erarbeitet:<sup>30</sup>

- Aufbau eines Netzwerks mit Laboren, Apotheken und zuweisenden Kolleg\*innen – vor allem mit den Hausarzt\*innen –, um ein stärkeres Bewusstsein für die wichtige Rolle der LDL-C-Zielwert-Erreichung für die Primär- und Sekundärprävention von CV-Ereignissen zu wecken.
- Initiierung einer regionalen Zielwert-Kampagne zur strukturierten ambulanten Weiterversorgung von ACS-Patient\*innen mithilfe von „Pässen“ und regelmäßigen Kontrollterminen.
- Verstärkung des Patient Empowerment, damit Patient\*innen selbst zur Reduktion ihres CV-Risikos beitragen können.

Abschließend empfahl Dr. Stach zur Vorbereitung auf eine Lipidambulanz, das „Curriculum Lipidologie“ der Deutsche Gesellschaft für Lipidologie e. V. (DGFL) – Lipid-Liga und die Fortbildung „Sachkunde „Spezielle kardiovaskuläre Prävention“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DKG) zu absolvieren.<sup>30</sup>

Mehr Kongressnachlesen und Studiendaten zum Lipidmanagement finden Sie [hier](#).

---



## Fußnoten:

- <sup>a</sup> ESC: European Society of Cardiology  
<sup>b</sup> ESC/EAS: European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society  
<sup>c</sup> MACE: major adverse cardiac event  
<sup>d</sup> PCSK9: Proproteinconvertase-Subtilisin/Kexin-Typ-9  
<sup>e</sup> DEGAM: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin  
<sup>f</sup> MANCE: major adverse non-coronary events

Alle Referenzen werden von Sanofi auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

## Quellen:

- Lipidmanagement Experts Summit, organisiert von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. 08./09.11.2024, Berlin;
- Koenig W. ESC -Kongress Update 2023. Vortrag beim Lipidmanagement Experts Summit, 09.11.2024, Berlin;
- Schubert J, et al. Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J.* 2024;45(39):4204-4215;
- 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;
- Leosdottir M, et al. Association of early versus late use of combination lipid-lowering therapy with major cardiovascular outcomes after myocardial infarction: data from the SWEDEHEART registry. Vortrag anlässlich des ESC 2024, 01.09.2024, London;
- Ray K et al. A global perspective of Lp(a) levels in patients with coronary heart disease - Implications for risk factor control & future trials from the INTERASPIRE Study. Vortrag anlässlich des ESC 2024, 01.09.2024, London;
- Fiolet ATL, et al. Colchicine for secondary prevention of ischaemic stroke and atherosclerotic events: a meta-analysis of randomised trials. *EClinicalMedicine.* 2024;76:102835;
- Vrints C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), *Eur Heart J.* 2024;45(36):3415-3537;
- Ridker PM, et al. Inflammation, Cholesterol, Lipoprotein(a), and 30-Year Cardiovascular Outcomes in Women. *N Engl J Med.* Published online August 31, 2024. doi:10.1056/NEJMoa2405182;
- Schettler VJJ. Lipoproteinapherese – quo vadis? Vortrag beim Lipidmanagement Experts Summit, 09.11.2024, Berlin;
- Gouni-Berthold I. Neue Medikation im Lipidmanagement. Vortrag beim Lipidmanagement Experts Summit, 09.11.2024, Berlin;
- Schatz U, et al. State of the Art: Lipoproteinapherese. *Dtsch Med Wochenschr* 2023;148(08):e44-e54;
- Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Lancet.* 2024;404(10459):1255-1264;
- Schettler VJJ, et al. The German Lipoprotein Apheresis Registry-Summary of the eleventh annual report. *Atherosclerosis.* Published online September 19, 2024. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2024.118601;
- Tsimikas S, et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2020;382(3):244-255;
- O'Donoghue ML, et al. Small Interfering RNA to Reduce Lipoprotein(a) in Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2022;387(20):1855-1864;
- Nissen SE, et al. Single Ascending and Multiple-Dose Trial of Zerlasiran, a Short Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a): A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2024;331(18):1534-1543;
- Nissen SE, et al. Lepodisiran, an Extended-Duration Short Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a): A Randomized Dose-Ascending Clinical Trial. *JAMA.* 2023;330(21):2075-2083;
- Nicholls SJ, et al. Muvalaplin, an Oral Small Molecule Inhibitor of Lipoprotein(a) Formation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;330(11):1042-1053;
- Sanin V. Vroni. Vorsorge zur Früherkennung von Familiärer Hypercholesterinämie. Vortrag beim Lipidmanagement Experts Summit, 09.11.2024, Berlin;
- Gielen S. Hypercholesterinämie: Screening und Prävention. Vortrag beim Lipidmanagement Experts Summit, 09.11.2024, Berlin;
- Nordestgaard BG, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013;34(45):3478-90a;
- Marks D, et al. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis.* 2003;168(1):1-14;
- Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit. Entwurf eines Gesetzes zur Stärkung der Herzgesundheit (Gesundes-Herz-Gesetz – GHG). 14.06.2024, unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/GuV/G/GHG\\_RefE\\_bf.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/GHG_RefE_bf.pdf) (abgerufen: 14.11.2024);
- Marquina C, et al. Cost-Effectiveness of Screening Strategies for Familial Hypercholesterolaemia: An Updated Systematic Review. *Pharmacoeconomics.* 2024;42(4):373-392;
- Sustar U, et al. Universal screening for familial hypercholesterolemia in 2 populations. *Genet Med.* 2022;24(10):2103-2111;
- Tomlinson B, et al. Role of PCSK9 Inhibitors in Patients with Familial Hypercholesterolemia. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021;36(2):279-295;
- Fachinformation PRALUENT®, Stand 11/2023;
- „Blockaden in der erfolgreichen Zielwert-Erreichung“. Workshop im Rahmen des Lipidmanagement Experts Summit, 09.11.2024, Berlin;
- „Aufbau einer Lipidambulanz“. Workshop im Rahmen des Lipidmanagement Experts Summit, 09.11.2024, Berlin.

**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, H<sub>2</sub>O 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 Monotherapie. 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 Monotherapie. 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/Mediast.:** Häufig: klin. Zeichen u. Sympt. i. Bereich d. oberen Atemwege. **Haut/Unterhautgew.:** Häufig: Pruritus; selten: Urtikaria, nummul. Ekzem; 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