



DGK.

Deutsche Gesellschaft
für Kardiologie e.V.



ESC

European Society
of Cardiology

ESC Pocket Guidelines

Version 2025

European Society of Cardiology (ESC)

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und
Kreislaufforschung (DGK) e. V.

Dyslipidämien

**Focused Update der 2019 Leitlinien
für das Management von Dyslipidämien**

Dieser Kurzfassung liegen die
„2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines
for the management of dyslipidaemias“
in der zum Zeitpunkt der Erstellung der Pocket-Leitlinie
aktuellen Version zugrunde.
European Heart Journal; doi:10.1093/eurheartj/ehaf190).
Korrekturen und Aktualisierungen verfügbar auf
escardio.org/guidelines (EN) und auf herzmmedizin.de/dgk/leitlinien (DE).

Herausgeber dieser von der ESC adaptierten Pocket-Leitlinie ist der Vorstand der DGK,
bearbeitet wurden die Leitlinien im Auftrag
der Kommission für Klinische Kardiologische Medizin.

Auch als App für iOS
und Android:



Herausgegeben von:



Verlag:
Börm Bruckmeier Verlag GmbH
Emil-Geis-Straße 4
82031 Grünwald
E-Mail: info@media4u.com
978-3-89862-361-2

Präambel

Diese Pocket-Leitlinie ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) übernommene Stellungnahme der European Society of Cardiology (ESC), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten* die Entscheidungsfindung zum Wohle ihrer Patienten erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

Die Erstellung dieser Leitlinie ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz gekennzeichnet. Das vorgeschlagene Vorgehen ergibt sich aus der wissenschaftlichen Evidenz, wobei randomisierte, kontrollierte Studien bevorzugt werden. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlungsklasse und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

Tabelle 1: Empfehlungsklassen

	Definition	Empfohlene Formulierung
Klasse I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist	wird empfohlen/ ist indiziert
Klasse II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/die Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme	
Klasse IIa	Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme	sollte erwogen werden
Klasse IIb	Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt	kann erwogen werden
Klasse III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann	wird nicht empfohlen

©ESC

Tabelle 2: Evidenzgrade

A	Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen
B	Daten aus einer randomisierten klinischen Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
C	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

©ESC

* Aus Gründen der Lesbarkeit wird darauf verzichtet, geschlechterspezifische Formulierungen zu verwenden. Personenbezogene Bezeichnungen beziehen sich auf alle Geschlechter.

2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias*

Developed by the task force for the management of dyslipidaemias
of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS).

Chairpersons

François Mach

Switzerland, for the ESC

Konstantinos C. Koskinas

Switzerland, for the ESC

Jeanine E. Roeters van Lennep

Netherlands, for the EAS

Task Force Members:

Lale Tokgözoğlu (Task Force Co-ordinator) (Turkey), Lina Badimon (Spain), Colin Baigent (United Kingdom), Marianne Benn (Denmark), Christoph J. Binder (Austria), Alberico L. Catapano (Italy), Guy G. De Backer (Belgium), Victoria Delgado (Spain), Natalia Fabin (Italy), Brian A. Ference (United Kingdom), Ian M. Graham (Ireland), Ulf Landmesser (Germany), Ulrich Laufs (Germany), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Børge Grønne Nordestgaard (Denmark), Dimitrios J. Richter (Greece), Marc S. Sabatine (United States of America).

ESC subspecialty communities having participated in the development of this document:

Associations: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Councils: Council for Cardiology Practice, Council on Basic Cardiovascular Science.

Working Groups: Adult Congenital Heart Disease, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Atherosclerosis and Vascular Biology, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Cellular Biology of the Heart, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Development Anatomy and Pathology, Thrombosis.

Patient Forum

Bearbeitet von:

Ulrich Laufs (Leipzig), Oliver Husser (München), Ulf Landmesser (Berlin), Peter Lüdike (Osnabrück), Winfried März (Mannheim), Stephan Henrik Schirmer (Kaiserslautern), Sven Waßmann (München)*, Oliver Weingärtner (Jena)

*Für die Kommission für Klinische Kardiologische Medizin der DGK

**Wir bedanken uns für das Lektorat durch die Sektion Young DGK bei:
Ronja Fluere und Anna Lena Hohnack.**

* Adapted from the 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias (European Heart Journal; doi:10.1093/eurheartj/ehaf190) published on 29 August 2025.

* Translated by the German Cardiac Society; the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

Inhalt

1. Einleitung	5
2. Einschätzung des kardiovaskulären Gesamtrisikos und Auswirkungen auf die Behandlung von Dyslipidämie	6
3. Neue Therapien zur Senkung des LDL-Cholesterinspiegels	18
4. Kombination von lipidsenkenden Therapien während des Index-Krankenhausaufenthalts bei akuten Koronarsyndromen	21
5. Lipoprotein a	23
6. Hypertriglyceridämie	26
7. Primärprävention bei Personen mit Humaner Immundefizienz-Virus-Infektion	28
8. Patienten mit Krebs und hohem oder sehr hohem Risiko für kardiovaskuläre Toxizität im Zusammenhang mit einer Chemotherapie	29
9. Nahrungsergänzungsmittel	30

Abkürzungsverzeichnis

ACS	akutes Koronarsyndrom (acute coronary syndrome)
ASCVD	atherosklerotische Herz-Kreislaufkrankung (atherosclerotic cardiovascular disease)
BP	Blutdruck (blood pressure)
CABG	koronararterielle Bypass-Operation (coronary artery bypass grafting)
CAC	Koronararterienkalk (coronary artery calcium)
CI	Konfidenzintervall (confidence interval)
CKD	chronische Nierenerkrankung (chronic kidney disease)
CT	Computertomographie
CV	kardiovaskulär (cardiovascular)
CVD	kardiovaskuläre Erkrankung (cardiovascular disease)
DM	Diabetes mellitus
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate)
EZE	Ezetimib
FH	familiäre Hypercholesterinämie
HDL	High Density Lipoprotein
HDL-C	High Density Lipoprotein-Cholesterin
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
hs-CRP	hochsensitives C-reaktives Protein
LDL	Low Density Lipoprotein
LDL-C	Low Density Lipoprotein-Cholesterin
Lp(a)	Lipoprotein a
MI	Myokardinfarkt
N/A	nicht anwendbar
PCI	perkutane Koronarintervention (percutaneous coronary intervention)
PCSK9 mAb	Proteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 monoklonaler Antikörper
PLWH	Personen mit HIV (persons living with HIV)
SCORE2	systematische Bewertung von Koronarrisiken 2 (Systematic Coronary Risk Evaluation 2)
SCORE2-OP	systematische Bewertung von Koronarrisiken 2 bei älteren Personen (Systematic Coronary Risk Evaluation 2 – Older Persons)
siRNA	kleine interferierende RNA (small interfering RNA)
T1DM	Typ 1-Diabetes mellitus
T2DM	Typ 2-Diabetes mellitus
TC	Gesamtcholesterin (total cholesterol)
TIA	transitorische ischämische Attacke

1. Einleitung

Seit der Veröffentlichung der 2019 *European Society of Cardiology (ESC)/European Atherosclerosis Society (EAS) Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk* gab es mehrere randomisierte kontrollierte Studien, die die Patientenbehandlung vor der Veröffentlichung der nächsten ESC-Guidelines zur Dyslipidämie verändern könnten. Dieses Focused Update 2025 befasst sich mit Änderungen der Empfehlungen zur Behandlung von Dyslipidämien auf der Grundlage neuer Erkenntnisse, die bis zum 31. März 2025 veröffentlicht wurden. Alle wichtigen randomisierten kontrollierten klinischen Studien und Metaanalysen, die nach der Veröffentlichung der ESC/EAS-Guidelines 2019 veröffentlicht wurden, wurden vorgestellt und ausführlich diskutiert, bevor ein Konsens über mögliche Empfehlungsklassen (siehe **Tabelle 1**) und Evidenzgrade (siehe **Tabelle 2**) erzielt wurde; diese wurden dann von allen Mitgliedern der Task Force zur Aufnahme abgestimmt.

Nach gründlicher Überlegung hat die Task Force beschlossen, die Empfehlungen für die folgenden Abschnitte der ESC/EAS-Guidelines 2019 zur Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien zu aktualisieren:

- Empfehlungen zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos unter Verwendung der neuen Algorithmen zur systematischen Bewertung von Koronarrisiken (SCORE2) und zur systematischen Bewertung von Koronarrisiken bei älteren Personen (SCORE2-OP)
- Empfehlungen zu Therapien zur Senkung des Low Density Lipoprotein-Cholesterins (LDL-C), darunter zwei neue Wirkstoffe zur LDL-C-senkenden Behandlung (Bempedoinsäure und Evinacumab speziell für Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie)
- Empfehlungen zur lipidsenkenden Therapie während der Index-Hospitalisierung bei akuten Koronarsyndromen (ACS)
- Empfehlungen zu Lipoprotein a [Lp(a)]
- Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung von Patienten mit Hypertriglyceridämie
- Empfehlungen zur Statintherapie in der Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen (CVD) bei Personen mit Humanem Immundefizienz-Virus (HIV)-Infektion
- Empfehlungen zur Statintherapie bei Patienten mit Krebserkrankungen, die einem hohen oder sehr hohen Risiko für chemotherapiebedingte kardiovaskuläre Toxizität ausgesetzt sind
- Empfehlungen zu Nahrungsergänzungsmitteln

2. Einschätzung des kardiovaskulären Gesamtrisikos und Auswirkungen auf die Behandlung von Dyslipidämie

Atherosklerose wird durch die fortschreitende Ablagerung von LDL-C und anderen Apolipoprotein-B (ApoB)-haltigen Lipoproteinen in der Arterienwand verursacht, was eine Kaskade von Entzündungsreaktionen auslöst, die zur Bildung und zum Fortschreiten von atherosklerotischen Plaques führen. LDL-C ist nicht nur ein Risikofaktor für atherosklerotische Herz-Kreislauf-erkrankungen (ASCVD), sondern, wie andere ApoB-haltige Lipoproteine auch, eine direkte Ursache für ASCVD. Daher sollte die Senkung des LDL-C-Spiegels im Plasma im Mittelpunkt der Prävention atherosklerotischer kardiovaskulärer Ereignisse stehen.

In der klinischen Praxis wird die Konzentration des zirkulierenden LDL-C, welches sich in der Arterienwand ablagern kann, durch Messung der LDL-C-Plasmaspiegel geschätzt, die die Gesamtmenge des von Lipoproteinen niedriger Dichte transportierten Cholesterins darstellen. Das Ziel der Risikoeinschätzung einer Person für ein atherosklerotisches kardiovaskuläres Ereignis besteht darin, Personen mit erhöhtem Risiko zu identifizieren, die von Maßnahmen zur Senkung des LDL-C und anderer modifizierbarer Ursachen für ASCVD profitieren könnten. Der klinische Nutzen einer Senkung des LDL-C hängt von der erreichten LDL-C-Reduktion ab. Daher benötigen Personen mit höherem kardiovaskulärem Risiko eine intensivere Senkung des LDL-C, um während der Behandlung das gleiche absolute Niveau des verbleibenden kardiovaskulären Risikos zu erreichen wie Personen mit geringerem Risiko.

Dieses Focused Update unterstützt weiterhin das in den ESC/EAS-Guidelines 2019 vertretene Konzept, dass das geschätzte absolute Risiko einer Person für ein akutes kardiovaskuläres Ereignis als Richtwert für die Intensität der LDL-C-Senkung herangezogen werden sollte.

Zahlreiche randomisierte Studien haben gezeigt, dass eine Senkung des LDL-C-Spiegels das Risiko für tödliche und nichttödliche Myokardinfarkte (MI) und ischämische Schlaganfälle sowie ischämische Ereignisse in peripheren arteriellen Versorgungsgebieten verringert. Da die CVD-Morbidität (nichttödlicher Myokardinfarkt und nichttödlicher Schlaganfall) in Kombination mit der CVD-Mortalität die Gesamtkrankheitslast von ASCVD besser widerspiegelt sowie in Übereinstimmung mit den aktuellen ESC-Guidelines 2021 zur CVD-Prävention, befürwortet dieses Focused Update die Verwendung von Risikoscores wie SCORE2 und SCORE2-OP (anstelle des SCORE-Algorithmus) zur Abschätzung des Risikos für einen Myokardinfarkt, einen

ischämischen Schlaganfall oder ein tödliches atherosklerotisches kardiovaskuläres Ereignis in den nächsten 10 Jahren bei Personen ohne bekannte CVD im Alter zwischen 40 und 89 Jahren.

Während die Berechnung des SCORE-Werts auf dem individuellen Gesamtcholesterinspiegel basiert, wird in den Risikoalgorithmen SCORE2 und SCORE2-OP das Non-High Density Lipoprotein-Cholesterin (das als Gesamtcholesterin abzüglich des HDL-C berechnet wird) verwendet. Im Unterschied zum SCORE-Algorithmus, der das 10-Jahres-Risiko für tödliche Herz-Kreislauferkrankungen bei Personen bis zu einem Alter von 70 Jahren bewertete, können die Algorithmen SCORE2/SCORE2-OP (abrufbar unter <http://www.heartscore.org>) das 10-Jahres-Risiko für tödliche und nichttödliche kardiovaskuläre Ereignisse auch für scheinbar gesunde Personen im Alter von ≥ 70 Jahren (bis zu 89 Jahren) schätzen. SCORE2 und SCORE2-OP sind auf der Grundlage der nationalen CVD-Sterblichkeitsraten auf vier Ländercluster (niedriges, mittleres, hohes und sehr hohes CVD-Risiko) kalibriert; Einzelheiten und Risikodiagramme für diese Ländercluster finden sich in den ESC-Guidelines 2021 zur kardiovaskulären Prävention.

Tabelle 3 enthält die aktualisierten Definitionen für ein sehr hohes, hohes, mittleres und niedriges CVD-Risiko unter Verwendung des SCORE2/SCORE2-OP-Algorithmus anstelle des SCORE-Algorithmus für scheinbar gesunde Personen (Primärprävention). Diese Tabelle soll Tabelle 4 der ESC/EAS-Guidelines 2019 ersetzen.

Als allgemeiner Richtwert gilt, dass das Risiko für alle kardiovaskulären Ereignisse insgesamt 2- bis 3-mal höher ist als das Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse, wobei dies je nach Alter und Geschlecht erheblich variieren kann. In diesem Focused Update wurde ein zweifacher Multiplikator verwendet, um die bisherigen SCORE-basierten Schwellenwerte in SCORE2- oder SCORE2-OP-basierte Schwellenwerte umzuwandeln und so verschiedene Kategorien des kardiovaskulären Gesamtrisikos zu definieren. Insbesondere betont diese Task Force weiterhin, dass das Risiko ein Kontinuum ist und dass die in jedem CVD-Risikomodell zur Definition verschiedener Risikostufen verwendeten Grenzwerte teilweise willkürlich sind und auf den Risikostufen basieren, bei denen in klinischen Studien ein Nutzen erkennbar ist. Daher spiegeln die in diesem Dokument (**Tabelle 3**) dargestellten Schwellenwerte auf Basis von SCORE2 und SCORE2-OP dieses Konzept wider.

Da bestehende bevölkerungsbasierte CVD-Risikomodelle relativ ungenaue Instrumente zur individuellen Risikovorhersage sind, ist es sinnvoll, zusätzliche Merkmale zu berücksichtigen, von denen bekannt ist, dass sie das

kardiovaskuläre Risiko erhöhen, um die Risikobewertung zu präzisieren, wie bereits in den ESC-Guidelines zur kardiovaskulären Prävention 2021 diskutiert. Dies ist besonders relevant für Personen, die sich an der Schwelle zu einer Behandlungsentscheidung befinden. Klinische Zustände und ausgewählte Biomarker, die als Risikomodifikatoren angesehen werden können, sind in **Kasten 1** zusammengefasst. Ihr Vorliegen kann eine Neueinstufung einer Person in eine höhere Risikokategorie als die durch den SCORE2- oder SCORE2-OP-Algorithmus berechnete rechtfertigen und somit als Grundlage für Entscheidungen über LDL-C-Ziele und lipidsenkende Maßnahmen dienen.

Legende zu Tabelle 3

ACS = akutes Koronarsyndrom; ASCVD = atherosklerotische Herz-Kreislaufkrankung; BP = Blutdruck; CABG = koronarerterielle Bypass-Operation; CAC = Koronaranarterienkalk; CKD = chronische Nierenerkrankung; CT = Computertomographie; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; DM = Diabetes mellitus; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; FH = familiäre Hypercholesterinämie; LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin; MI = Myokardinfarkt; PCI = perkutane Koronarintervention; SCORE2 = systematische Bewertung von Koronarrisiken 2; SCORE2-OP systematische Bewertung von Koronarrisiken 2 bei älteren Personen; T1DM = Typ-1-Diabetes mellitus; T2DM = Typ-2-Diabetes mellitus; TC = Gesamtcholesterin; TIA = transitorische ischämische Attacke.

^a Typischerweise definiert durch eine Stenose von > 50 %.

^b z. B. CAC-Score > 300.

^c Eine Schädigung der Endorgane ist definiert als Mikroalbuminurie, Retinopathie oder Neuropathie.

Tabelle 3: Kardiovaskuläre Risikokategorien

Sehr hohes Risiko	Personen mit einem der folgenden Merkmale: ➤ Dokumentierte ASCVD, entweder klinisch oder eindeutig in der Bildgebung. Dokumentierte ASCVD umfasst frühere ACS (MI oder instabile Angina pectoris), chronische Koronarsyndrome, Koronarrevaskularisation (PCI, CABG und andere arterielle Revaskularisationsverfahren), Schlaganfall und TIA sowie periphere arterielle Verschlusskrankheit. Eindeutig dokumentierte ASCVD in der Bildgebung umfasst Befunde, die bekanntermaßen klinische Ereignisse vorhersagen, wie z. B. signifikante Plaques^a in der Koronarangiographie oder im CT oder im Karotis- oder Femoral-Ultraschall oder ein deutlich erhöhter CAC-Score im CT.^b ➤ DM mit Endorganschäden^c, oder mindestens drei Hauptrisikofaktoren oder frühzeitiges Auftreten von T1DM über einen langen Zeitraum (> 20 Jahre). ➤ Schwere CKD (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²). ➤ Ein berechneter SCORE2- oder SCORE2-OP-Wert von ≥ 20 % für das 10-Jahres-Risiko einer tödlichen oder nichttödlichen CVD. ➤ FH mit ASCVD oder mit einem anderen Hauptrisikofaktor.
Hohes Risiko	Personen mit einem der folgenden Merkmale: ➤ Deutlich erhöhte Einzelrisikofaktoren, insbesondere TC > 8 mmol/l (> 310 mg/dl), LDL-C > 4,9 mmol/l (> 190 mg/dl) oder Blutdruck ≥ 180/110 mmHg. ➤ Patienten mit FH ohne andere wesentliche Risikofaktoren. ➤ Patienten mit DM ohne Endorganschäden^c, mit einer DM-Dauer ≥ 10 Jahren oder einem weiteren zusätzlichen Risikofaktor. ➤ Moderate CKD (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²). ➤ Ein berechneter SCORE2- oder SCORE2-OP-Wert von ≥ 10 % und < 20 % für das 10-Jahres-Risiko einer tödlichen oder nichttödlichen kardiovaskulären Erkrankung.
Mäßiges Risiko	Personen mit einem der folgenden Merkmale: ➤ Junge Patienten (T1DM < 35 Jahre; T2DM < 50 Jahre) mit einer DM-Dauer von < 10 Jahren, ohne weitere Risikofaktoren. ➤ Berechneter SCORE2 oder SCORE2-OP ≥ 2 % und < 10 % für das 10-Jahres-Risiko einer tödlichen oder nichttödlichen CVD.
Geringes Risiko	Berechneter SCORE2- oder SCORE2-OP-Wert < 2 % für das 10-Jahres-Risiko für tödliche oder nichttödliche kardiovaskuläre Erkrankungen.

Kasten 1: Risikomodifikatoren, die über die Risikoschätzung auf Basis der SCORE2- und SCORE2-OP-Algorithmen hinaus zu berücksichtigen sind

Demografische/klinische Merkmale

- › Familiäre Vorbelastung mit vorzeitiger kardiovaskulärer Erkrankung (Männer: < 55 Jahre; Frauen: < 60 Jahre)
- › Hochrisikogruppe (z. B. südasiatische Ethnie)
- › Stresssymptome und psychosoziale Stressfaktoren
- › Soziale Benachteiligung
- › Adipositas
- › Bewegungsmangel
- › Chronische immunvermittelte/entzündliche Erkrankungen
- › Schwere psychiatrische Erkrankungen
- › Vorzeitige Menopause in der Vorgeschichte
- › Präeklampsie oder andere hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
- › Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus
- › Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom.

Biomarker

- › Anhaltend erhöhte hs-CRP-Werte (> 2 mg/l)
- › Erhöhtes Lp(a) [> 50 mg/dl (> 105 nmol/l)].

hs-CRP = hochsensitives C-reaktives Protein; Lp(a) = Lipoprotein a; SCORE2 = systematische Bewertung von Koronarrisiken 2; SCORE2-OP = systematische Bewertung von Koronarrisiken 2 bei älteren Personen.

©ESC/EAS

Dieses Focused Update befürwortet die Klasse IIa-Empfehlung der ESC/EAS-Guidelines von 2019, dass die arterielle Plaquebelastung (Karotis und/oder Femoralis) bei Personen mit geringem oder mittlerem Risiko als Risikomodifikator berücksichtigt werden sollte. Aktuelle Studien haben wichtige neue Erkenntnisse über das klinische Risiko im Zusammenhang mit subklinischer Atherosklerose geliefert, die bei Personen ohne klinische ASCVD in der koronaren oder peripheren arteriellen Bildgebung dokumentiert wurde.

Es gibt zwar keine randomisierten Studien, die belegen, dass die Verwendung des Koronararterienkalk (CAC)-Scores zur Einstufung des kardiovaskulären Risikos und zur Steuerung der therapeutischen Behandlung das kardiovaskuläre Outcome verbessert, dennoch verbessert die Berücksichtigung des CAC sowohl die Unterscheidung als auch die Neuklassifizierung. Ein erhöhter CAC-Score wurde in abgestufter Weise mit einem höheren Risiko für unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse bei Personen ohne klinische ASCVD (Primärprävention) in Verbindung gebracht; bei deutlich erhöhten CAC-Score-Werten (z. B. CAC-Score > 300) war das Risiko ähnlich oder sogar höher als das Risiko von Patienten mit

bekannter klinischer ASCVD (Sekundärprävention). Umgekehrt wurde ein CAC-Score von Null mit einem geringeren Risiko für ASCVD-Ereignisse und Mortalität bei Personen mit niedrigem bis mittlerem geschätztem kardiovaskulären Risiko in Verbindung gebracht. Die Berücksichtigung des CAC-Scores verbessert die Genauigkeit der CVD-Risikovorhersage mithilfe des SCORE2-Algorithmus. Während das Vorliegen signifikanter (typischerweise obstruktiver) Plaques bei invasiver oder CT-basierter Koronarangiographie in den ESC/EAS-Guidelines 2019 als Merkmal eines sehr hohen kardiovaskulären Risikos definiert wurde, wurde kürzlich gezeigt, dass das Vorliegen einer weniger fortgeschrittenen koronaren Atherosklerose mit nicht-obstruktiven Plaques mit einem erhöhten Risiko für einen späteren Myokardinfarkt verbunden ist. Vor diesem Hintergrund sind zwar die Koronarbildgebung oder die CAC-Messung nicht als allgemeine Screening-Tests zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos indiziert, doch enthält dieses Focused Update eine neue Empfehlung, wonach das Vorliegen einer subklinischen Atherosklerose, die durch Bildgebung oder einen erhöhten CAC-Score (sofern gemessen) festgestellt wurde, bei Personen mit mittlerem Risiko oder Personen, die sich an der Schwelle zu einer Behandlungsentscheidung befinden, als Risikomodifikator berücksichtigt werden sollte.

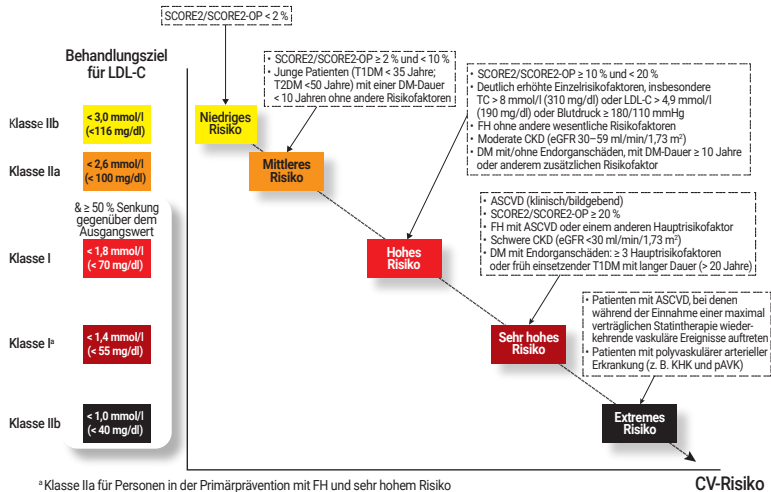
Für Patienten mit Diabetes mellitus ohne ASCVD empfehlen die *2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes* die Verwendung des SCORE2-Diabetes-Algorithmus zur Abschätzung des 10-Jahres-Risikos für CVD.

Die LDL-C-Behandlungsziele (**Abbildung 1**) und die Therapiestrategien (**Tabelle 4**) für Personen in jeder Risikokategorie haben sich gegenüber den ESC/EAS-Guidelines 2019 nicht geändert. Die Intensität der empfohlenen LDL-C-Senkung wird weiterhin durch das Risiko der jeweiligen Person bestimmt. Frühere Studien deuteten auf eine mögliche Unterschätzung des kardiovaskulären Risikos auf der Grundlage von SCORE2 und SCORE2-OP hin sowie auf eine Unterbehandlung mit lipidsenkenden Therapien in der Primärprävention, wenn Statine nur für Personen mit sehr hohem Risiko empfohlen würden. Wie in den ESC/EAS-Guidelines 2019 dargelegt, ist die Empfehlung, eine pharmakologische LDL-C-senkende Therapie in der Primärprävention zu beginnen, nicht auf Personen mit sehr hohem Risiko beschränkt, sondern hängt sowohl vom geschätzten kardiovaskulären Risiko als auch von den LDL-C-Ausgangswerten (unbehandelt) ab (**Tabelle 4**).

Dieses Konzept wurde zuvor in Tabelle 5 der ESC/EAS-Guidelines 2019 veranschaulicht und wird nun (ohne Änderungen gegenüber den ESC/EAS-Guidelines 2019) in den Empfehlungstabellen beschrieben.

Wir betonen außerdem, dass die Algorithmen zur Risikoschätzung SCORE2 und SCORE2-OP aus Kohorten von Teilnehmern ohne klinische ASCVD abgeleitet wurden, die keine lipidsenkende Therapie erhielten. Daher sollten diese Algorithmen nicht zur Risikoschätzung bei Personen mit bestehender ASCVD oder bei Personen, die derzeit eine lipidsenkende Therapie erhalten, verwendet werden. Sie sollten auch nicht zur „Neubewertung“ des Risikos anhand von Lipidmessungen verwendet werden, die nach Beginn einer in den Leitlinien empfohlenen lipidsenkenden Therapie durchgeführt wurden.

Abbildung 1: Behandlungsziele für Low Density Lipoprotein-Cholesterin in verschiedenen Kategorien des kardiovaskulären Gesamtrisikos.



*Klasse IIa für Personen in der Primärprävention mit FH und sehr hohem Risiko

ASCVD = atherosklerotische Herz-Kreislaufkrankung; CKD = chronische Nierenerkrankung; DM = Diabetes mellitus; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; FH = familiäre Hypercholesterinämie; KHK = Koronare Herzkrankheit; LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; SCORE2 = systematische Bewertung von Koronarrisiken 2; SCORE2-OP = systematische Bewertung von Koronarrisiken 2 bei älteren Personen; T1DM = Typ-1-Diabetes mellitus; T2DM = Typ-2-Diabetes mellitus; TC = Gesamtcholesterin.

Aus Gründen der Lesbarkeit beziehen sich personenbezogene Bezeichnungen in der Abbildung auf alle Geschlechter.

Tabelle 4: Interventionsstrategien in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Gesamtrisiko und unbehandelten LDL-Cholesterinwerten

	Unbehandelte LDL-C-Werte					
Gesamt-CV Risiko	< 1,4 mmol/l	1,4 bis < 1,8 mmol/l	1,8 bis < 2,6 mmol/l	2,6 bis < 3,0 mmol/l	3,0 bis < 4,9 mmol/l	≥ 4,9 mmol/l
	< 55 mg/dl	55 bis < 70 mg/dl	70 bis < 100 mg/dl	100 bis < 116 mg/dl	116 bis < 190 mg/dl	≥ 190 mg/dl ^a
Niedrig	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Änderung des Lebensstils, bei unkontrollierten Werten eine medikamentöse Behandlung erwägen	N/A ^a
Mittel	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Änderung des Lebensstils, bei unkontrollierten Werten eine medikamentöse Behandlung erwägen	Änderung des Lebensstils, bei unkontrollierten Werten eine medikamentöse Behandlung erwägen	N/A ^a
Hoch	Lebensstilberatung	Lebensstilberatung	Änderung des Lebensstils, bei unkontrollierten Werten eine medikamentöse Behandlung erwägen	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention

Tabelle 4: Interventionsstrategien in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Gesamtrisiko und unbehandelten LDL-Cholesterinwerten (Fortsetzung)

	Unbehandelte LDL-C-Werte (Fortsetzung)					
Gesamt-CV Risiko	< 1,4 mmol/l	1,4 bis < 1,8 mmol/l	1,8 bis < 2,6 mmol/l	2,6 bis < 3,0 mmol/l	3,0 bis < 4,9 mmol/l	≥ 4,9 mmol/l
	< 55 mg/dl	55 bis < 70 mg/dl	70 bis < 100 mg/dl	100 bis < 116 mg/dl	116 bis < 190 mg/dl	≥ 190 mg/dl ^a
Sehr hoch: Primärprävention	Änderung des Lebensstils, bei unkontrollierten Werten eine medikamentöse Behandlung erwägen	Änderung des Lebensstils, bei unkontrollierten Werten eine medikamentöse Behandlung erwägen	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention
Sehr hoch: Sekundärprävention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention	Änderung des Lebensstils und begleitende medikamentöse Intervention

©ESC/EAS

CV = kardiovaskulär; LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin; N/A = nicht anwendbar.

^a Bei Personen mit unbehandelten LDL-C-Werten ≥ 4,9 mmol/l ist das kardiovaskuläre Gesamtrisiko bereits mindestens hoch (Tabelle 3).

Abschließend betont diese Task Force, dass Atherosklerose eine chronisch fortschreitende Erkrankung ist, die früh im Leben beginnt und im Laufe der Zeit langsam fortschreitet, und dass die kumulative Exposition gegenüber höheren LDL-C-Werten in jüngeren Jahren mit einem höheren ASCVD-Risiko im späteren Leben verbunden ist. Umgekehrt kann die Exposition gegenüber niedrigeren Werten atherogener Lipide in jüngeren Jahren das Lebenszeitrisiko für die Entwicklung von CVD verringern und das weitere Fortschreiten der subklinischen Atherosklerose abschwächen.

Empfehlungen zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos bei Personen ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
SCORE2 wird bei scheinbar gesunden Personen unter 70 Jahren ohne nachgewiesene ASCVD, DM, CKD, genetische/seltene Lipid- oder Blutdruckstörungen zur Abschätzung des 10-Jahres-Risikos für tödliche und nichttödliche CVD empfohlen. ^a	I	B
SCORE2-OP wird für scheinbar gesunde Personen ≥ 70 Jahre ohne nachgewiesene ASCVD, DM, CKD, genetische/seltene Lipid- oder Blutdruckstörungen zur Abschätzung des 10-Jahres-Risikos für tödliche und nichttödliche CVD empfohlen. ^a	I	B
Das Vorliegen einer subklinischen koronaren Atherosklerose, die durch bildgebende Verfahren festgestellt wurde, oder ein erhöhter CAC-Score im CT sollten bei Personen mit mittlerem Risiko oder Personen, die sich an der Schwelle zu einer Behandlungsentscheidung befinden, als Risikomodifikatoren ^c erwogen werden, um die Risikoklassifizierung zu verbessern. ^b	Ila	B
Risikomodifikatoren ^c sollten bei Personen mit mittlerem Risiko oder Personen, die sich an der Schwelle zur Behandlungsentscheidung befinden, erwogen werden, um die Risikoklassifizierung zu verbessern. ^d	Ila	B

Empfehlungen zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos bei Personen ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
In der Primärprävention^e wird eine pharmakologische LDL-C-senkende Therapie bei folgenden Personen empfohlen: > bei sehr hohem Risiko und LDL-C $\geq 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) oder > bei hohem Risiko und LDL-C $\geq 2,6$ mmol/l (100 mg/dl) trotz Optimierung nicht-pharmakologischer Maßnahmen zur Senkung des CVD-Risikos.	I	A
In der Primärprävention^e sollte eine pharmakologische LDL-C-senkende Therapie bei Personen erwogen werden: > mit sehr hohem Risiko und LDL-C $\geq 1,4$ mmol/l (55 mg/dl), aber $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) oder > mit hohem Risiko und LDL-C $\geq 1,8$ mmol/l (70 mg/dl), aber $< 2,6$ mmol/l (100 mg/dl) oder > bei mittlerem Risiko und LDL-C $\geq 2,6$ mmol/l (100 mg/dl), aber $< 4,9$ mmol/l (190 mg/dl) oder > bei niedrigem Risiko und LDL-C $\geq 3,0$ mmol/l (116 mg/dl), aber $< 4,9$ mmol/l (190 mg/dl) trotz Optimierung nicht-pharmakologischer Maßnahmen zur Senkung des CVD-Risikos.	Ila	A

© ESC/EAS

ASCVD = atherosklerotische Herz-Kreislaufkrankung; CAC = Koronararterienkalk; CKD = chronische Nierenerkrankung; CT = Computertomographie; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; DM = Diabetes mellitus; LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin; SCORE2 = systematische Bewertung von Koronarrisiken; SCORE2-OP = systematische Bewertung von Koronarrisiken bei älteren Personen.

^a Überarbeitete Empfehlung, die die entsprechende Empfehlung auf Basis von SCORE in den ESC/EAS-Guidelines 2019 ersetzt. ^b Überarbeitete Empfehlung, die die Empfehlung zum CAC-Score für die kardiovaskuläre Risikobewertung in den ESC/EAS-Guidelines 2019 ersetzt. ^c Aufgeführt in **Kasten 1**.

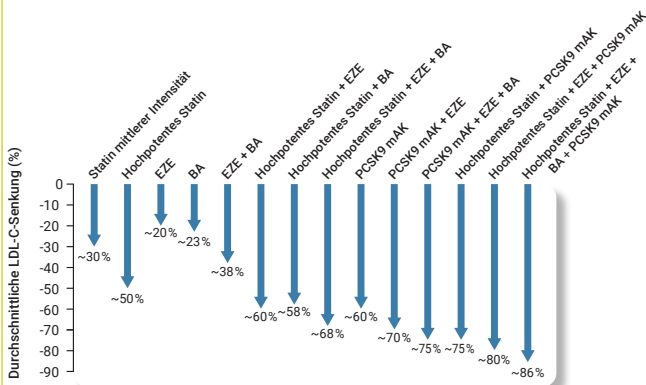
^d Neue Empfehlung. ^e Personen ohne bekannte klinische atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung.

3. Neue Therapien zur Senkung des LDL-Cholesterinspiegels

Neue Empfehlungen für die Verwendung von Bempedoinsäure zur Senkung des LDL-C-Spiegels (ergänzend zu den Empfehlungen für die pharmakologische Senkung des LDL-C-Spiegels mit Statinen, Ezetimib und monoklonalen Antikörpern (mAK) gegen Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9) aus den ESC/EAS-Guidelines 2019) sind in der folgenden Empfehlungstabelle aufgeführt.

Abbildung 2 fasst die durchschnittliche prozentuale Senkung der LDL-C-Spiegel bei verschiedenen pharmakologischen Therapien, allein oder in Kombination, zusammen. Es ist zu beachten, dass es erhebliche interindividuelle Unterschiede in der LDL-C-senkenden Wirkung eines bestimmten Lipidsenkens oder einer Kombination von Lipidsenkern gibt, was eine Überwachung der Behandlungswirkung nach Beginn oder Anpassung einer LDL-C-senkenden Therapie erforderlich macht. Wie in den ESC/EAS-Guidelines 2019 dargelegt, sollten die LDL-C-Spiegel 4 bis 6 Wochen nach Beginn oder Intensivierung einer lipidsenkenden Therapie gemessen werden.

Abbildung 2: Durchschnittliche Senkung der Low Density Lipoprotein-Cholesterinwerte bei verschiedenen pharmakologischen Therapien mit nachgewiesenem kardiovaskulären Nutzen



BA = Bempedoinsäure; EZE = Ezetimib; LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin; PCSK9 mAb = Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 monoklonaler Antikörper.

©ESC/EAS

Patienten, die aufgrund von Nebenwirkungen keine Statine einnehmen können, stellen in der klinischen Praxis eine Herausforderung dar. In solchen Fällen ist die Zugabe einer nicht-statinhaltigen lipidmodifizierenden Therapie zu einem Statin in maximal verträglicher Dosis eine wertvolle therapeutische Option.

Als allgemeines Konzept empfiehlt diese Task Force, Nicht-Statintherapien mit nachgewiesenem kardiovaskulären Nutzen, wie Ezetimib, einen PCSK9-mAb oder Bempedoinsäure, allein oder in Kombination einzusetzen, um das LDL-C zu senken, wenn die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Dosis eines Statins nicht erreicht werden; die Wahl sollte auf der Grundlage des Umfangs der zusätzlich erforderlichen LDL-C-Senkung, der Patientenpräferenz, der Verfügbarkeit der Behandlung und der Kosten getroffen werden.

Empfehlungen zur pharmakologischen Senkung des Low-Density-Lipoprotein-Cholesterins

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Nicht-Statint-Therapien mit nachgewiesenem kardio-vaskulärem Nutzen, allein oder in Kombination, werden für Patienten empfohlen, die keine Statintherapie zur Senkung des LDL-C-Spiegels und zur Verringerung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse erhalten können. Die Wahl sollte sich nach dem Umfang der zusätzlich erforderlichen LDL-C-Senkung richten.	I	A
Bempedoinsäure wird für Patienten empfohlen, die keine Statintherapie zur Erreichung des LDL-C-Ziels einnehmen können.	I	B
Bei Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko sollte die Zugabe von Bempedoinsäure zur maximal verträglichen Dosis eines Statins mit oder ohne Ezetimib erwogen werden, um das LDL-C-Ziel zu erreichen.	Ila	C
Evinacumab sollte bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie ab einem Alter von 5 Jahren oder älter erwogen werden, die trotz maximaler Dosierung einer lipidsenkenden Therapie zur Senkung des LDL-C-Spiegels das LDL-C-Ziel nicht erreichen.	Ila	B

©ESC/EAS

LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin.

4. Kombination von lipidsenkenden Therapien während des Index-Krankenhausaufenthalts bei akuten Koronarsyndromen

Vor zwei Jahrzehnten wurde ein klarer Zusammenhang zwischen intensiven lipidsenkenden Therapien und besseren Ergebnissen bei Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) nachgewiesen, was das Prinzip „je niedriger, desto besser“ für die LDL-C-Senkung in diesem klinischen Umfeld untermauert. Die lipidsenkende Therapie ist eine der Säulen der Behandlung dieser Patienten, sowohl in der frühen Phase nach einem ACS als auch in der chronischen, stabilisierten Phase nach einem ACS. Die frühe Phase nach einem ACS entspricht der vulnerabelsten Phase nach einem schweren koronaren Ereignis. Beobachtungsdaten zeigen, dass eine leitliniengerechte, intensive lipidsenkende Therapie selten verschrieben wird, dass nach der Entlassung aus dem Krankenhaus nur wenige Dosisanpassungen vorgenommen werden und dass die Mehrheit der Patienten ihre Ziele nicht erreicht. Aktuelle Daten aus dem SWEDEHEART-Register (*Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies*) zeigen das geringste Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten, die nach einem Myokardinfarkt frühzeitig und nachhaltig eine Senkung des LDL-C auf die empfohlenen Zielwerte erreichten. Ein schrittweiser Ansatz zur Senkung des LDL-C nach einem Myokardinfarkt könnte daher im Vergleich zu einer frühzeitigen Intensivierung der Behandlung zu einer verzögerten Zielerreichung führen. Diese Daten stützen die Strategie „je früher, desto besser“ als therapeutische Strategie zur Senkung des LDL-C bei Patienten mit ACS.

Da das Ausmaß der LDL-C-Senkung als Reaktion auf pharmakologische Interventionen anhand der LDL-C-Ausgangswerte vorhersagbar ist, kann davon ausgegangen werden, dass ein erheblicher Anteil der ACS-Patienten ihr Ziel allein mit einer hochpotenten Statintherapie, die bei der Entlassung verschrieben wird, nicht erreichen wird. Daher und in Übereinstimmung mit den aktuellen ESC-Guidelines 2023 für die Behandlung von Patienten mit ACS schlägt diese Task Force eine Strategie der frühzeitigen, intensiven LDL-C-Senkung vor, die bei allen Patienten mit ACS in Betracht gezogen werden sollte, mit sofortigem Beginn einer Statintherapie und einer Kombinationsbehandlung mit einer oder mehreren Klassen von Nicht-Statins-Therapien mit nachgewiesenem kardiovaskulären Nutzen, je nach Bedarf und abhängig von der lipidsenkenden Therapie des jeweiligen Patienten vor dem ACS-Ereignis. Die Wahl des Medikaments für die Kombinationstherapie sollte sich nach dem Umfang der zusätzlich erforderlichen LDL-C-Senkung richten. Es

stehen mehrere Medikamente und Medikamentenkombinationen mit unterschiedlicher Wirksamkeit und Wirkungsdauer zur Verfügung, um einen solchen „frühzeitigen und starken“ Ansatz zu ermöglichen (**Abbildung 2**). Die nachstehende Empfehlungstabelle enthält zwei neue Empfehlungen für dieses klinische Setting, für Patienten, die zum Zeitpunkt des ACS-Ereignisses entweder bereits eine lipidsenkende Therapie erhalten oder nicht. Über die Behandlung in der akuten ACS-Phase hinaus sollte das LDL-C 4 bis 6 Wochen nach Beginn oder Intensivierung der lipidsenkenden Therapie überprüft werden. Eine lebenslange Behandlung zur Senkung des LDL-C-Spiegels auf die empfohlenen Zielwerte wird dringend empfohlen.

Empfehlungen zur lipidsenkenden Therapie bei Patienten mit akuten Koronarsyndromen

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine Intensivierung der lipidsenkenden Therapie während des Index-Krankenhausaufenthalts aufgrund eines ACS wird für Patienten empfohlen, die vor der Einweisung bereits eine lipidsenkende Therapie erhielten, um den LDL-C-Spiegel weiter zu senken.	I	C
Bei Patienten, die zuvor noch nicht behandelt wurden und bei denen nicht zu erwarten ist, dass sie mit einer Statintherapie allein den LDL-C-Zielwert erreichen, sollte während des Index-Krankenhausaufenthalts wegen ACS die Einleitung einer Kombinationstherapie mit einem hochwirksamen Statin plus Ezetimib erwogen werden.	Ila	B

© ESC/EAS

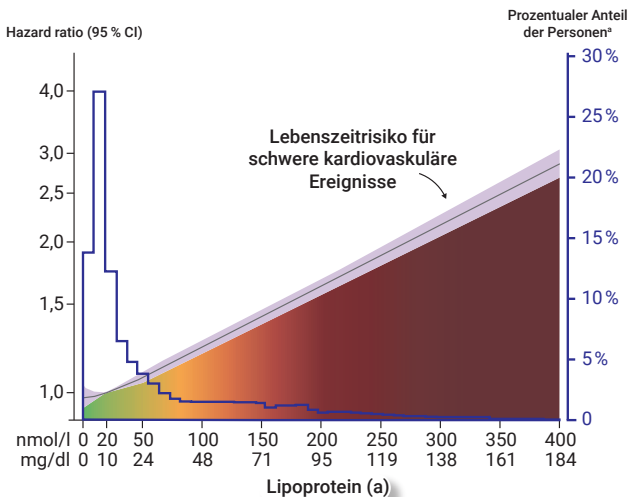
Diese Tabelle ergänzt die Tabelle der ESC/EAS-Guidelines 2019 und ersetzt diese nicht.
ACS = akutes Koronarsyndrom; LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin.

5. Lipoprotein a

Epidemiologische und genetische Studien stützen nachdrücklich einen wahrscheinlichen kausalen und direkten Zusammenhang zwischen hohen Lp(a)-Plasmaspiegeln und einem erhöhten Risiko für ASCVD und Aortenklappenstenose (AS). Neue Daten deuten darauf hin, dass ein hoher Lp(a)-Spiegel ein höheres Risiko für ASCVD und AS pro Partikel oder Cholesteringehalt mit sich bringen kann als LDL-C. Die Mechanismen, durch die Lp(a) und LDL zu diesen erhöhten Risiken führen, unterscheiden sich daher wahrscheinlich.

Basierend auf Studien aus Großbritannien, Dänemark und den USA fanden sich die höchsten Risiken eines erhöhten Lp(a)-Spiegels für Myokardinfarkt und AS, weniger für periphere Arterienerkrankungen und Herzinsuffizienz, und die niedrigsten Risiken für ischämischen Schlaganfall und kardiovaskuläre Mortalität sowie Gesamtmortalität. Das Risiko durch hohe Lp(a)-Spiegel steigt leicht bei Werten von 30 mg/dl (62 nmol/l) bis 50 mg/dl (105 nmol/l) und wird oberhalb von 50 mg/dl (105 nmol/l) klinisch relevant, wobei höhere Werte mit einem stärkeren Anstieg des kardiovaskulären Risikos verbunden sind. Die Lp(a)-Konzentration wird überwiegend durch die Genetik bestimmt (> 90 %), mehr als bei jedem anderen Lipoprotein, und die Werte variieren je nach ethnischer Zugehörigkeit. Höhere Lp(a)-Werte führen zu einem deutlichen Anstieg des Risikos für ASCVD und AS, und wenn der Lp(a)-Wert nicht berücksichtigt wird, könnte das Risiko erheblich unterschätzt werden (**Abbildung 3**). Die Messung von Lp(a) sollte mindestens einmal im Leben jedes Erwachsenen in Betracht gezogen werden, entweder bei der ersten Lipidprofiluntersuchung oder bei der nächsten, wenn zuvor bereits Lipidprofile erstellt wurden. Das Screening ist besonders relevant bei jüngeren Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie oder vorzeitiger ASCVD ohne andere identifizierbare Risikofaktoren oder mit einer Familienanamnese für vorzeitige ASCVD oder hohe Lp(a)-Werte sowie bei Personen mit mittlerem Risiko oder um die Behandlungsschwelle herum, um die Risikoklassifizierung zu verbessern. Die Lp(a)-Werte können nach der Menopause ansteigen, sodass eine zweite Messung sinnvoll ist, insbesondere wenn die Werte vor der Menopause grenzwertig waren. Bei der Lp(a)-Messung gibt es erhebliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Assays, die zum Teil mit der Apo(a)-Struktur und der Variabilität der Kringle-IV-Wiederholungen zusammenhängen und zu einer Unter- oder Überschätzung der Lp(a)-Werte führen können. Obwohl die Messung in molaren Einheiten (nmol/l) bevorzugt wird, können für klinische Zwecke auch Masseneinheiten (mg/dl) verwendet werden.

Abbildung 3: Zusammenhang zwischen Lp(a)-Spiegeln und Lebenszeitrisiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse



CI = Konfidenzintervall; Lp(a) = Lipoprotein a.

Das Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse beginnt bei Personen mit Lp(a)-Werten > 62 nmol/l (30 mg/dl) leicht anzusteigen, und der Anstieg des Risikos wird bei Personen mit Lp(a)-Werten ≥ 105 nmol/l (50 mg/dl) deutlicher. Die graue Linie zeigt die geglättete adjustierte Hazard Ratio und das 95 %-Konfidenzintervall (linke y-Achse) für das Lebenszeitrisiko schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse für eine bestimmte Lp(a)-Konzentration im Verhältnis zum Medianwert von Lp(a) in der Population (Daten aus der UK Biobank, Subanalyse mit 415.274 weißen Personen).

^a Die blaue Linie zeigt die Häufigkeitsverteilung der Lp(a)-Werte, wobei die jeweiligen Prozentsätze auf der rechten y-Achse angegeben sind (Daten aus der UK Biobank, einschließlich 443.180 Personen ohne vorherige ASCVD).

©ESC/EAS

Obwohl noch nicht nachgewiesen wurde, dass Lp(a) die Risikovorhersage zusätzlich zu den derzeit empfohlenen Scores (SCORE2, SCORE2-OP) verbessert, zeigte eine andere Studie, in der untersucht wurde, ob erhöhte Lp(a)-Werte die Myokardinfarkt-Risikovorhersage über die herkömmlichen Risikofaktoren hinaus verbessern könnten, dass Lp(a)-Konzentrationen > 47 mg/dl 23 %

der ersten Myokardinfarkt-Ereignisse in einer Kohorte von 8720 Personen korrekt reklassifizierten, während keine Ereignisse falsch reklassifiziert wurden.

Ob eine Senkung von Lp(a) das Risiko für ASCVD und AS-Progression verringert, muss noch nachgewiesen werden. Das Ausmaß der für einen klinischen Nutzen erforderlichen Lp(a)-Senkung ist ebenfalls nicht bekannt. In Ermangelung spezifischer Lp(a)-senkender Therapien ist ein frühzeitiges Risikofaktormanagement und eine intensivere LDL-C-Senkung unter Berücksichtigung sowohl des absoluten kardiovaskulären Risikos als auch der Lp(a)-Spiegel sinnvoll. Ein Online-Algorithmus zur Berechnung des Risikos von Lp(a) ist unter http://www.eas-society.org/LPA_risk_and_benefit_algorithm verfügbar.

Obwohl kleinere Studien darauf hindeuten, dass Statine einen leicht erhöhten Lp(a)-Spiegel bewirken können, ergaben individuelle Daten von Teilnehmern in sieben randomisierten, placebokontrollierten Studien zu Statinen, dass Statine keinen Einfluss auf die Lp(a)-Konzentrationen hatten. Daher sollte die klinische Entscheidungsfindung vom Ausmaß des Lp(a)-Anstiegs und weiteren Risikofaktoren des Patienten geleitet werden, und Patienten mit hohen Lp(a)-Werten sollten nachdrücklich dazu angehalten werden, hochpotente Statine einzunehmen oder weiter einzunehmen, wenn ihr Risiko ausreichend hoch ist.

Derzeit werden spezifische Lp(a)-senkende Medikamente in randomisierten klinischen Studien getestet. Die injizierbaren RNA-basierten Therapien (entweder Antisense-Oligonukleotide oder kleine interferierende RNA (siRNA)), die auf die Apolipoprotein(a)-Produktion in den Hepatozyten abzielen, senken die Lp(a)-Konzentration um 80 % bis 98 %. Ein oraler niedermolekularer Inhibitor und eine kleine siRNA, die Lp(a) signifikant senken können, werden derzeit untersucht. Es wird eine neue Empfehlung herausgegeben, die den Anstieg des kardiovaskulären Risikos über das gesamte Spektrum erhöhter Lp(a)-Spiegel widerspiegelt. Es ist sinnvoll, erhöhte Lp(a)-Spiegel $> 50 \text{ mg/dl}$ ($\geq 105 \text{ nmol/l}$) (von denen mindestens 20 % der Bevölkerung betroffen sind) zu berücksichtigen, um die Einschätzung des kardiovaskulären Risikos über das gesamte Spektrum des kardiovaskulären Risikos zu verfeinern. Darüber hinaus sollte dieser Grenzwert als Risikomodifikator betrachtet werden, um die kardiovaskuläre Risikokategorie speziell bei Personen mit mittlerem Risiko oder Personen, die sich nahe an den Schwellenwerten für eine Behandlungsentscheidung befinden, möglicherweise neu zu klassifizieren (siehe **Kasten 1** und Empfehlungstabelle unten).

Empfehlung zur Messung von Lipoprotein a

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Lp(a)-Werte über 50 mg/dl (105 nmol/l) sollten bei allen Erwachsenen als kardiovaskulärer Risikofaktor erwogen werden, wobei höhere Lp(a)-Werte mit einem stärkeren Anstieg des Risikos verbunden sind.	Ila	B

©ESC/EAS

CV = kardiovaskulär; Lp(a) = Lipoprotein a.

6. Hypertriglyceridämie

Triglyceridspiegel stehen unabhängig von LDL-C-Spiegeln mit einem kardiovaskulären Risiko in Zusammenhang. Hinsichtlich der pharmakologischen Behandlung der Hypertriglyceridämie empfiehlt diese Task Force weiterhin Statine als Medikament der ersten Wahl zur Senkung des CVD-Risikos bei Hochrisikopatienten.

In Bezug auf n-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA) wurde nach dem Erscheinen der ESC/EAS-Guidelines 2019 die STRENGTH-Studie veröffentlicht. Die Studie konnte bei 13.078 Patienten (70 % mit Diabetes; 56 % mit etablierter ASCVD) keinen Nutzen einer Kombination aus Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure zur Senkung schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (zusammengesetzt aus kardiovaskulärem Tod, nichttödlichem Myokardinfarkt, nichttödlichem Schlaganfall, koronarer Revaskularisation oder instabiler Angina pectoris, die eine Krankenhausaufnahme erforderlich macht) nachweisen.

Angesichts der neueren Erkenntnisse aus der STRENGTH-Studie (*Long-Term Outcomes Study to Assess Statin Residual Risk with Epanova in High Cardiovascular Risk Patients with Hypertriglyceridemia*) wurde in diesem fokussierten Update die entsprechende Empfehlung für PUFA überarbeitet, indem ausdrücklich darauf hingewiesen wurde, dass eine hochdosierte Behandlung mit Icosapent-Ethyl (wie in der REDUCE-IT-Studie [*Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial*]) für Hochrisikopatienten oder Patienten mit sehr hohem Risiko und erhöhten Triglyceridwerten trotz Statintherapie in Betracht gezogen werden sollte, um kardiovaskuläre Ereignisse zu reduzieren.

Volanesorsen wurde von der Europäischen Arzneimittelagentur (aber nicht von der US-amerikanischen Food and Drug Administration) als Ergänzung zur Diät bei erwachsenen Patienten mit genetisch bestätigtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS) und hohem Risiko für Pankreatitis zugelassen, bei denen die Reaktion auf eine Diät und eine triglyceridsenkende Therapie unzureichend war. Dieses Medikament sollte für Patienten mit schwerer Hypertriglyceridämie aufgrund von FCS in Betracht gezogen werden.

Empfehlungen für die medikamentöse Behandlung von Patienten mit Hypertriglyceridämie

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Bei oder Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko und erhöhten Triglyceridwerten (Nüchtern-Triglyceridwert 135–499 mg/dl oder 1,52–5,63 mmol/l) sollte eine hochdosierte Behandlung mit Icosapent-Ethyl (2 x 2 g/Tag) in Kombination mit einem Statin erwogen werden, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse zu senken.	Ila	B
Volanesorsen (300 mg/Woche) sollte bei Patienten mit schwerer Hypertriglyceridämie (> 750 mg/dl oder > 8,5 mmol/l) aufgrund eines familiären Chylomikronämie-Syndroms erwogen werden, um die Triglyceridwerte zu senken und das Risiko einer Pankreatitis zu verringern.	Ila	B

©ESC/EAS

7. Primärprävention bei Personen mit Humaner Immundefizienz-Virus-Infektion

Personen mit HIV (PLWH) haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein doppelt so hohes Risiko für ASCVD. Zu den zugrunde liegenden Mechanismen zählen chronische Entzündungen, Immunsuppression, durch antiretrovirale Therapie verursachte Dyslipidämie und traditionelle kardiovaskuläre Risikofaktoren. Das kardiovaskuläre Risiko wird bei PLWH mit herkömmlichen Risikoprognosetools häufig unterschätzt. In den ESC/EAS-Guidelines von 2019 wurde empfohlen, bei PLWH mit Dyslipidämie eine lipidsenkende Therapie (meist Statine) in Betracht zu ziehen, um das für Hochrisikopatienten festgelegte LDL-C-Ziel zu erreichen (Klasse IIa, Evidenzgrad C). Die kürzlich veröffentlichte REPRIEVE-Studie (Pitavastatin zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei HIV-Infektionen) rechtfertigt eine Aktualisierung der Empfehlung zur Statintherapie bei HIV-Infizierten im Alter von ≥ 40 Jahren in der Primärprävention.

Empfehlung zur Statintherapie in der Primärprävention für Personen mit einer Infektion mit dem Humanen Immundefizienzvirus

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine Statintherapie wird für Personen im Alter von ≥ 40 Jahren mit HIV zur Primärprävention empfohlen, unabhängig vom geschätzten kardiovaskulären Risiko und den LDL-C-Werten, um das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse zu senken; die Wahl des Statins sollte auf der Grundlage potenzieller Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten erfolgen.	I	B

HIV = Humanes Immundefizienz-Virus; LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin;
PLWH = Personen mit HIV.

8. Patienten mit Krebs und hohem oder sehr hohem Risiko für kardiovaskuläre Toxizität im Zusammenhang mit einer Chemotherapie

Die Anthrazyklin-basierte Chemotherapie ist ein wichtiger Bestandteil mehrerer Chemotherapien für viele Krebsarten (z. B. Brustkrebs oder Lymphome). Ihre Anwendung ist mit der Entwicklung einer Herzinsuffizienz bei bis zu 20 % der Patienten innerhalb von fünf Jahren verbunden, abhängig von der kumulierten Dosis. Obwohl die Evidenz für den Einsatz von Statinen als kardioprotektive Behandlung bei Anthrazyklin-induzierter Kardiotoxizität nicht eindeutig ist, unterstützt dieses Focused Update die in den ESC-Guidelines zur Kardio-Onkologie 2022 eingeführte Empfehlung der Klasse IIa für die Statinbehandlung bei Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko für die Entwicklung einer kardiovaskulären Toxizität im Zusammenhang mit einer Krebstherapie.

Die Auswirkungen von nicht-statinhaltigen lipidsenkenden Therapien auf die linksventrikuläre Ejektionsfraktion oder andere kardiovaskuläre Endpunkte bei Patienten, die eine Krebstherapie erhalten, wurden nicht untersucht.

Empfehlung für eine Statintherapie bei Patienten, die eine Krebstherapie erhalten

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei erwachsenen Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko für die Entwicklung einer chemotherapiebedingten kardiovaskulären Toxizität ^a sollte eine Statintherapie erwogen werden, um das Risiko einer Anthrazyklin-induzierten Herzfunktionsstörung zu verringern.	IIa	B

©ESC/EAS

^a Die Risikostratifizierung hinsichtlich kardiovaskulärer Toxizität zu Beginn der Behandlung wird ausführlich in den ESC-Leitlinien zur Kardio-Onkologie 2022 erörtert.

9. Nahrungsergänzungsmittel

Die Rolle gesunder Ernährungsgewohnheiten bei der Senkung atherogener Lipidwerte und der Verringerung des kardiovaskulären Risikos wird in den ESC/EAS-Guidelines 2019 ausführlich behandelt. Eine gesunde Ernährung wird im Allgemeinen als Ernährungsweise mit geringem Gehalt an gesättigten Fetten definiert, wobei der Schwerpunkt auf Vollkornprodukten, Gemüse, Obst und Fisch liegt. In Bezug auf Nahrungsergänzungsmittel gibt es jedoch keine überzeugenden Belege dafür, dass diese das kardiovaskuläre Risiko senken können. Bei Präparaten aus Rotschimmelreis wurde zwar bei ausgewählten (gereinigten, hochdosierten) Präparaten eine klinisch relevante cholesterinsenkende Wirkung berichtet, jedoch fehlen überzeugende Belege für einen klinischen Nutzen dieser Behandlung.

Auf der Grundlage der Gesamtheit der verfügbaren Evidenz und unter Berücksichtigung der nach 2019 veröffentlichten neuen Studien unterstützt dieses Focused Update die Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln oder Vitaminen ohne dokumentierte Sicherheit und signifikante LDL-C-senkende Wirksamkeit zur Senkung des Risikos für ASCVD nicht.

Empfehlung zu Nahrungsergänzungsmitteln

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Nahrungsergänzungsmittel oder Vitamine ohne nachgewiesene Sicherheit und signifikante LDL-C-senkende Wirksamkeit werden zur Senkung des ASCVD-Risikos nicht empfohlen.	III	B

©ESC/EAS

ASCVD = atherosklerotische Herz-Kreislauferkrankung; LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin.

Notizen:



© 2025 **European Society of Cardiology**



European Society of Cardiology
Les Templiers – 2035, Route des Colles
CS 80179 Biot
06903 Sophia Antipolis Cedex – France
Phone: +33 (0)4 92 94 76 00
Email: guidelines@escardio.org
www.escardio.org/guidelines



Download the App

Diese von der ESC adaptierte Pocket-Leitlinie darf in keiner Form, auch nicht auszugsweise, ohne ausdrückliche Erlaubnis der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie e.V. vervielfältigt oder übersetzt werden.

Haftungsausschluss:

Die von der DGK adaptierten ESC-Leitlinien geben die Ansichten der ESC/DGK wieder und wurden unter sorgfältiger Prüfung der wissenschaftlichen und medizinischen Erkenntnisse und der zum Zeitpunkt ihrer Datierung verfügbaren Evidenz nach bestem Wissen und Gewissen erstellt.

Die ESC/DGK sind nicht verantwortlich für Widersprüche, Diskrepanzen und/oder Uneindeutigkeiten zwischen den ESC/DGK-Leitlinien und anderen von den zuständigen Gesundheitsinstitutionen veröffentlichten offiziellen Empfehlungen oder Leitlinien, insbesondere in Bezug auf gebotene Maßnahmen zur Gesundheitsversorgung oder auf Behandlungsstrategien. Die Angehörigen der Heilberufe werden ermutigt, die ESC/DGK-Leitlinien bei der Ausübung ihrer klinischen Diagnosen sowie bei der Festlegung und Umsetzung präventiver, diagnostischer oder therapeutischer medizinischer Strategien umfänglich zu berücksichtigen. Die ESC/DGK-Leitlinien heben jedoch in keiner Weise die individuelle Verantwortung der Angehörigen der Heilberufe auf, angemessene und sachgerechte Entscheidungen unter Berücksichtigung des Gesundheitszustands des einzelnen Patienten und gegebenenfalls in Absprache mit diesem und dem Pflegepersonal des Patienten zu treffen. Die ESC/DGK-Leitlinien befreien die Angehörigen der Heilberufe auch nicht davon, die einschlägigen offiziellen aktualisierten Empfehlungen oder Leitlinien der zuständigen Gesundheitsinstitutionen sorgfältig und umfassend zu berücksichtigen, um den Fall jedes einzelnen Patienten im Lichte der wissenschaftlichen Erkenntnisse und gemäß den jeweiligen einschlägigen ethischen und beruflichen Pflichten zu behandeln. Ebenso liegt es in der Verantwortung der Angehörigen der Heilberufe, die zum Zeitpunkt der Verordnung geltenden Regeln und Vorschriften für Arzneimittel und Medizinprodukte zu beachten und sich vor einer klinischen Entscheidung zu vergewissern, ob die Pocket-Leitlinie zwischenzeitlich aktualisiert wurde.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Tel: +49 (0) 211 600 692 - 0

E-Mail: info@dgk.org

Fax: +49 (0) 211 600 692 - 10

Web: dgk.org

Börm Bruckmeier Verlag GmbH

978-3-89862-361-2



9 783898 623612