

ESC POCKET GUIDELINES



**Deutsche Gesellschaft
für Kardiologie**

– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**

Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien

*Mehr Infos unter: www.escardio.org
www.dgk.org*

Herausgegeben von



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

Kommentar

Siehe auch: Koenig et al.:
Kommentar zu den neuen Leitlinien (2011)
der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC)
zum Management von Dyslipidämien
www.dgk.org

Präambel

Diese Pocket-Leitlinie ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (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 Empfehlung und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

Empfehlungsgrade

- I Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.
- II Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme.
 - IIa Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme.
 - IIb Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt.
- 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.

Evidenzgrade

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

ESC/EAS/DGK Pocket-Leitlinien: Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien

Adaptiert von den ESC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias (European Heart Journal 2011; 32: 1769-1818-doi:10.1093/eurheartj/ehr158 – European Atherosclerosis Society (EAS), Atherosclerosis 2011; doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012

The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation

Vorsitzender der Task-Force:

Željko Reiner

University Hospital Centre Zagreb,
School of Medicine, University of Zagreb,
Šalata 2, 10000 Zagreb, Kroatien
Tel.: ++385 1 2368729
Fax: ++385 1 2379922
E-Mail: zreiner@kbc-zagreb.hr

Stellvertret. Vorsitzender der Task-Force:

Alberico L. Catapano

Department of Pharmacological Science
University of Milan,
Via Balzaretto 9, 20133 Mailand, Italien
Tel.: ++39 02 50318302
Fax: ++39 02 50318386
E-Mail: Alberico.Catapano@unimi.it

Mitglieder der Task-Force:

Guy De Backer, Belgien; Ian Graham, Irland; Marja-Riitta Taskinen, Finnland; Olov Wiklund, Schweden; Stefan Agewall, Norwegen; Eduardo Alegria, Spanien; M. John Chapman, Frankreich; Paul Durrington, Großbritannien; Serap Erdine, Türkei; Julian Halcox, Großbritannien; Richard Hobbs, Großbritannien; John Kjekshus, Norwegen; Pasquale Perrone Filardi, Italien; Gabriele Riccardi, Italien; Robert F. Storey, Großbritannien; David Wood, Großbritannien.

Bearbeitet von:

Wolfgang Koenig (federführend)*, Nikolaus Marx, Joachim Thiery, Gerald Klose

*Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Wolfgang Koenig, Zentrum für Innere Medizin, Klinik für Innere Medizin II-Kardiologie, Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm
Tel.: 0731 500 45010, Fax: 0731 500 45021, E-Mail: wolfgang.koenig@uniklinik-ulm.de

Diese Pocket-Leitlinie spiegelt den Wissensstand von 2011 wider. Eine Aktualisierung ist in 3 Jahren vorgesehen. Ergeben sich im Gültigkeitszeitraum neue Erkenntnisse, die die Therapieempfehlungen dieser Leitlinie maßgeblich verändern, werden kurzfristig entsprechende Informationen bereit gestellt.

Abkürzungen	4
1. Einleitung	5
2. Kardiovaskuläres Gesamtrisiko	6
3. Beurteilung von Lipid- und Apolipoprotein-Laborparametern	23
4. Behandlungsziele	26
5. Lebensstilmodifikation zur Verbesserung des Plasmalipidprofils ..	26
6. Medikamente zur Behandlung der Hypercholesterinämie	31
7. Praktisches Vorgehen zur Erreichung des LDL-C-Zielwertes	32
8. Medikamente zur Behandlung der Hypertriglyzeridämie	34
9. Medikamente zur Beeinflussung von high-density-Lipoprotein (HDL)	36
10. Behandlung von Dyslipidämien in spezifischen klinischen Situationen	37
11. Monitoring von Lipid- und Enzymwerten bei Patienten unter einer lipidsenkenden Therapie	45
12. Möglichkeiten zur Verbesserung von Lebensstiländerungen und Compliance mit der medikamentösen Therapie	47

Akronyme und Abkürzungen

ACS	akutes Koronarsyndrom	HeFH	heterozygote familiäre Hypercholesterinämie
ALT	Alanin-Aminotransferase	HI	Herzinsuffizienz
apo A 1	Apolipoprotein A 1	HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
apo B	Apolipoprotein B	HoFH	homozygote familiäre Hypercholesterinämie
BMI	Body Mass Index	hs-CRP	hochsensitives CRP
KHK	Koronare Herzerkrankung	HTG	Hypertriglyzeridämie
CK	Creatin-Kinase	LDL-C	low-density-Lipoprotein Cholesterin
CKD	chronische Nierenerkrankung	Lp(a)	Lipoprotein(a)
CV	kardiovaskulär	MetS	Metabolisches Syndrom
CVD	Kardiovaskuläre Erkrankungen	MI	Myokardinfarkt
DALY	disability-adjusted life year	Non-HDL-C	Non-HDL-Cholesterin
EAS	European Atherosclerosis Society	NYHA	New York Heart Association
ESC	European Society of Cardiology	PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
ESRD	End Stage Renal Disease	SCORE	Systematic Coronary Risk Estimation
FCH	Familiäre kombinierte Hyperlipoproteinämie	SLE	Systemischer Lupus erythematoses
FH	Familiäre Hypercholesterinämie	TC	Gesamtcholesterin
HAART	hoch wirksame antiretrovirale Behandlung	TG	Triglyzeride
GFR	glomeruläre Filtrationsrate	ULN	obere Grenze des Referenzbereichs
HDL-C	high-density-Lipoprotein Cholesterin	WHO	World Health Organization

In Abb. 1-10 sind folgende Äquivalenzwerte für Gesamtcholesterin anzusetzen:

mmol/L	mg/dL
4	150
5	190
6	230
7	270
8	310

1. Einleitung

1.1 Problemstellung

Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) auf der Basis einer Atherosklerose der Gefäßwand und konsekutiven thrombotischen Veränderungen stellen die wichtigste Ursache sowohl für vorzeitige Mortalität als auch – durch die zusätzliche Morbidität – von sog. disability-adjusted life years (DALYs) in Europa dar und kommen in zunehmender Häufigkeit auch in Entwicklungsländern vor. In der Europäischen Union verursachen CVD pro Jahr ungefähr 192 Mrd. Euro an direkten und indirekten Kosten für das Gesundheitssystem.

Die Ursachen der CVD sind multifaktoriell. Einige Risikofaktoren sind nicht modifizierbar, wie z. B. Alter und männliches Geschlecht, andere sind modifizierbar, wie Rauchen, mangelnde körperliche Aktivität, Ernährungsgewohnheiten, erhöhter Blutdruck, Typ 2-Diabetes und Dyslipidämien.

Die vorliegenden Leitlinien befassen sich mit der Behandlung von Dyslipidämien als essentiell und integralem Bestandteil der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

1.2 Dyslipidämien

Der Lipidstoffwechsel kann in vielfältiger Weise gestört sein mit der Folge von Veränderungen der Funktion und/oder Konzentration plasmatischer Lipoproteine. Diese Tatsache und die Interaktion mit anderen kardiovaskulären (CV) Risikofaktoren kann die Entwicklung einer Atherosklerose beeinflussen. Dyslipidämien umfassen ein breites Spektrum von Lipidstörungen, von denen einige von herausragender Bedeutung für die kardiovaskuläre Prävention sind.

Eine Erhöhung des Gesamtcholesterins (TC) und des low-density-Lipoprotein Cholesterins (LDL-C) sind vor allem deshalb von vorrangiger Bedeutung, weil sie durch Lebensstiländerungen und medikamentöse Therapie beeinflussbar sind. Andere Formen einer Dyslipidämie können vorzeitige Herz-Kreislauf-Erkrankungen jedoch zumindest begünstigen. Dyslipidämien können in verschiedenen Patientengruppen von unterschiedlicher Bedeutung sein, was in Zusammenhang mit einer genetischen Prädisposition und/oder Komorbiditäten stehen kann.

Dies erfordert besondere Aufmerksamkeit in Ergänzung zur Behandlung des globalen kardiovaskulären Risikos (total CV risk). Dyslipidämien können im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen (sekundäre Dyslipidämien) auftreten oder durch die Interaktion zwischen einer genetischen Prädisposition mit Umweltfaktoren entstehen.

2. Kardiovaskuläres Gesamtrisiko

2.1 Erfassung des gesamten kardiovaskulären Risikos

Alle Patienten müssen nicht nur bezüglich ihrer Plasmalipide beurteilt werden sondern im Zusammenhang mit ihrem globalen Risiko, welches sich aus dem Vorliegen und der synergistischen Interaktion von verschiedenen Risikofaktoren, Organschäden und Erkrankungen ergibt. Diese Beurteilung sollte die Stratifizierung mit Hilfe von Charts auf der Basis epidemiologischer Studien, wie der SCORE-Charts, einschließen.

Die Entscheidung über die Behandlungsstrategie (wann und welche medikamentöse Therapie in Ergänzung zu einer Blutdrucksenkung einzuleiten ist) hängt vom initialen Risikograd des Patienten ab.

Das kardiovaskuläre Gesamtrisiko ist ein Kontinuum und kann mit unterschiedlichen Methoden – hauptsächlich basierend auf epidemiologischen Daten aus Kohortenstudien – erfasst werden. Alle vorliegenden Modelle haben Vor- und Nachteile. Die Kategorisierung in verschiedene Grade des kardiovaskulären Gesamtrisikos ist willkürlich, wird aufgrund ihrer Einfachheit aber empfohlen. Die Benutzung eines Risiko-Chart ist sehr weit verbreitet. Obwohl deren Benutzung in den vorliegenden Leitlinien beibehalten wird, empfehlen wir dringend die Benutzung eines Algorithmus (siehe www.heartscore.org), der eine genauere Abschätzung des Risikos gewährleistet.

Das mit dem SCORE-Modell (Abb. 1-10) erfasste kardiovaskuläre Gesamtrisiko wird als absolutes Risiko für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis in einem Zeitraum von 10 Jahren dargestellt.

Benutzung der Risiko-Charts

- Die Niedrigrisiko-Charts sollten für den Gebrauch in Belgien, Frankreich, Griechenland, Italien, Luxemburg, Spanien, Schweiz und Portugal in Betracht gezogen werden und ebenso in Ländern, in denen unlängst eine deutliche Abnahme der kardiovaskulären Mortalität beobachtet wurde (für die neuesten Mortalitätsdaten siehe „CVD Statistics“ auf www.ehnheart.org). Die Hochrisiko-Charts sollten in allen anderen europäischen Ländern angewandt werden. Zu beachten ist, dass für verschiedene Länder nationale Rekalibrierungen existieren, welche zeitliche Mortalitätstrends und Risikofaktorverteilungen auf nationaler Ebene berücksichtigen. Solche Charts repräsentieren das aktuelle Risiko auf Bevölkerungsebene wahrscheinlich besser.
- Zur Abschätzung des 10-Jahres-Risikos für einen kardiovaskulären Tod wählt man die dem Geschlecht, Rauchverhalten und Alter der Person entsprechende Tabelle. Innerhalb der Tabelle sucht man das Feld, das dem Blutdruck- und dem Gesamtcholesterin-Wert der Person am nächsten kommt. Die Risikoabschätzung muss nach oben korrigiert werden, wenn die Person sich der nächsthöheren Alterskategorie nähert.
- Personen mit niedrigem Risiko sollte eine Beratung angeboten werden, um ihren Niedrigrisikostatus zu erhalten. Obwohl kein Schwellenwert universell gültig ist, sollte die Intensität der Beratung der Höhe des Risikos angepasst werden.
- Das relative Risiko kann bei jungen Personen unerwartet hoch sein, selbst wenn das absolute Risiko niedrig ist. Das Chart Relatives Risiko (Abb. 11) kann für die Identifizierung und Beratung solcher Personen hilfreich sein.
- Die Charts können auch benutzt werden, um den Patienten Hinweise auf die Auswirkung einer Senkung von Risikofaktoren zu geben. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Risikoreduktion erst nach einiger Zeit eintritt und dass die Ergebnisse von randomisierten kontrollierten Studien im Allgemeinen bessere Anhaltspunkte für den Nutzen einer Intervention geben. Personen, die mit dem Rauchen aufhören, halbieren im Allgemeinen ihr Risiko.
- Das Vorhandensein von weiteren Risikofaktoren, wie z. B. niedriges HDL-C oder hohe TG, erhöht das Risiko.

Abbildung 1: Hochrisiko-SCORE-Chart

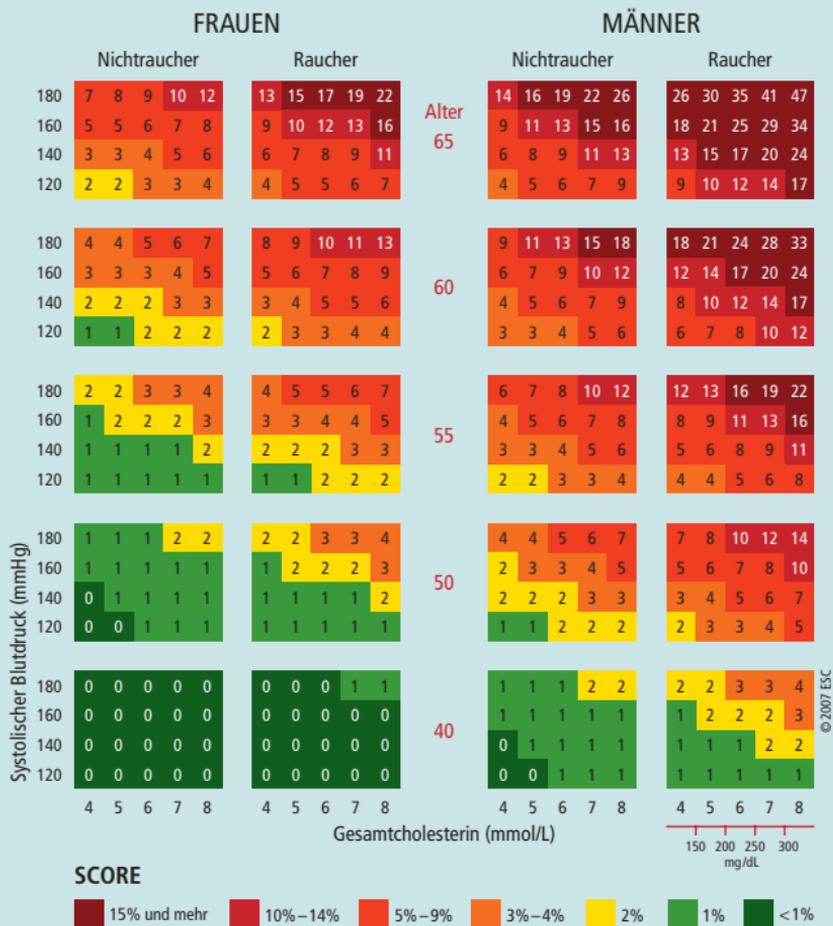


Abbildung 1 Hochrisiko-SCORE-Chart: 10-Jahres-Risiko für eine tödliche kardiovaskuläre Erkrankung in Bevölkerungen mit hohem kardiovaskulären Risiko basierend auf den folgenden Risikofaktoren: Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, systolischer Blutdruck, Gesamtcholesterin. Zur Umrechnung des Risikos einer tödlichen CVD in das globale kardiovaskuläre Risiko (tödlich und nicht tödlich) muss bei Männern mit 3 und bei Frauen mit 4 multipliziert werden und etwas weniger bei älteren Menschen. Beachte: Das SCORE-Chart ist nicht für Personen mit klinisch manifester kardiovaskulärer Erkrankung, Diabetes, chronischer Nierenerkrankung oder sehr hohen Werten eines individuellen Risikofaktors gedacht, da solche Personen bereits ein hohes Risiko besitzen und eine intensive Beratung bezüglich der Risikofaktoren benötigen.

Abbildung 2: SCORE-Chart für Niedrigrisikoregionen

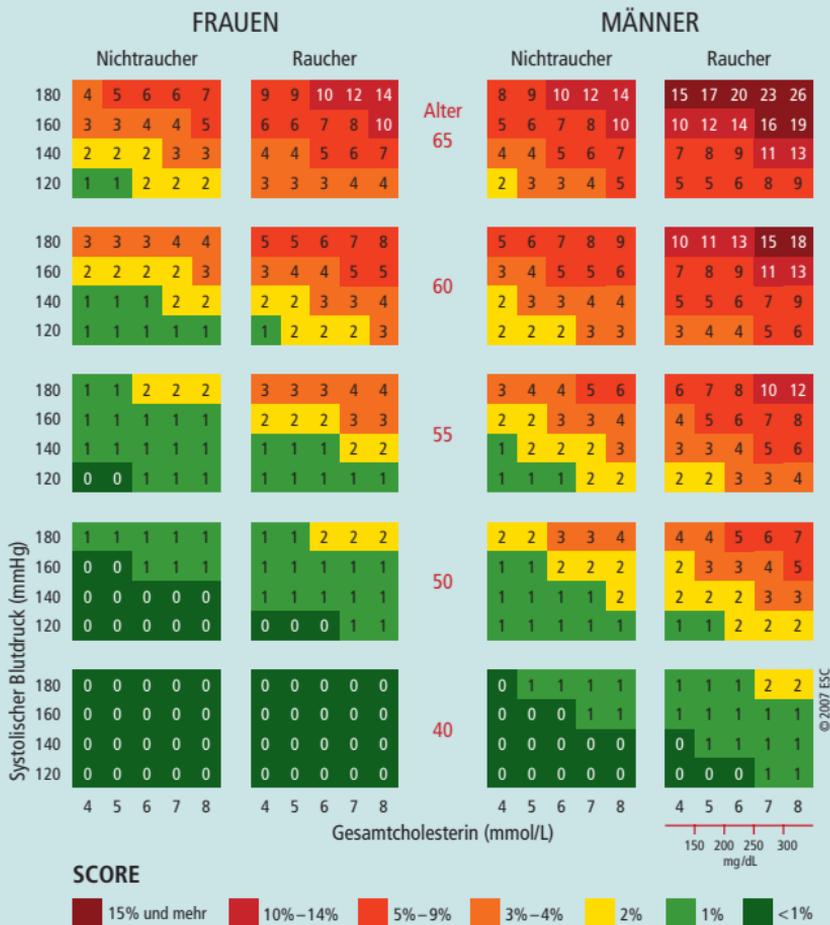
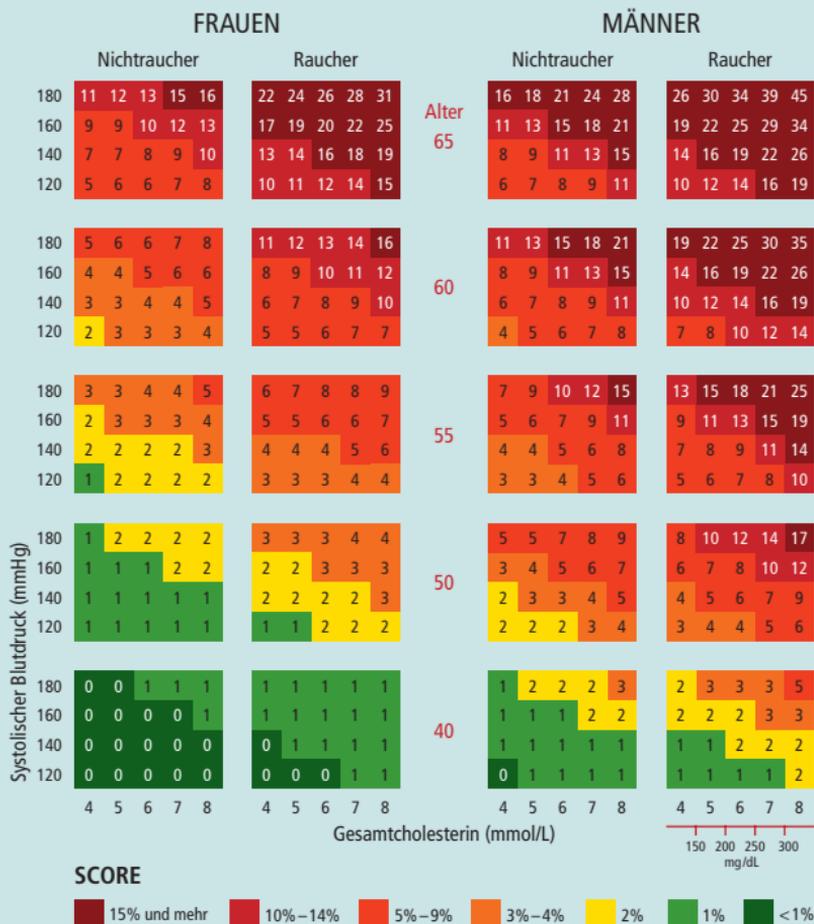


Abbildung 2 SCORE-Chart: 10-Jahres-Risiko für eine tödliche kardiovaskuläre Erkrankung in Bevölkerungen mit niedrigem kardiovaskulärem Risiko basierend auf den folgenden Risikofaktoren: Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, systolischer Blutdruck, Gesamtcholesterin. Zur Umrechnung des Risikos einer tödlichen CVD in das kardiovaskuläre Gesamtrisiko (tödlich und nicht tödlich) muss bei Männern mit 3 und bei Frauen mit 4 multipliziert werden und etwas weniger bei älteren Menschen. Beachte: Das SCORE-Chart ist nicht für Personen mit klinisch manifester kardiovaskulärer Erkrankung, Diabetes, chronischer Nierenerkrankung oder sehr hohen Werten eines individuellen Risikofaktors gedacht, da solche Personen bereits ein hohes Risiko besitzen und eine intensive Beratung bezüglich der Risikofaktoren benötigen.

Abbildung 3: Hochrisiko-Chart: HDL-C = 0,8 mmol/L, 30 mg/dL



Abbildungen 3-10 Score-Charts unter zusätzlicher Berücksichtigung von HDL-C-Werten.

Der Gebrauch ist ansonsten identisch wie bei den allgemeinen Charts.

Abbildung 4: Hochrisiko-Chart HDL-C = 1,0 mmol/L, 40 mg/dL

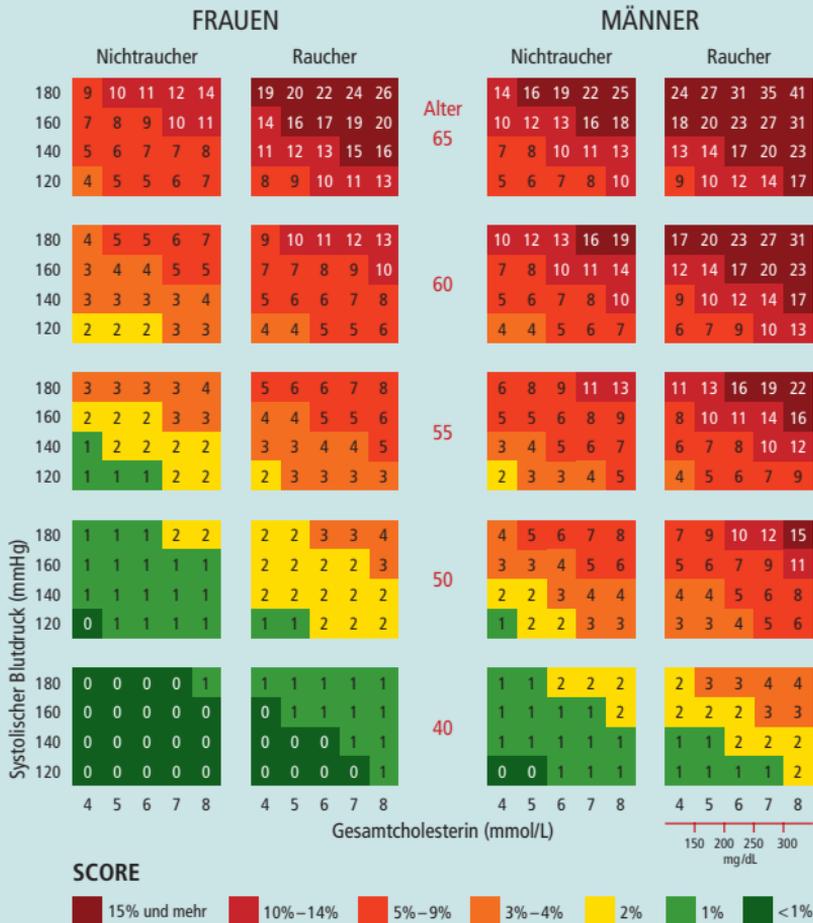


Abbildung 5: Hochrisiko-Chart HDL-C = 1,4 mmol/L, 55 mg/dL

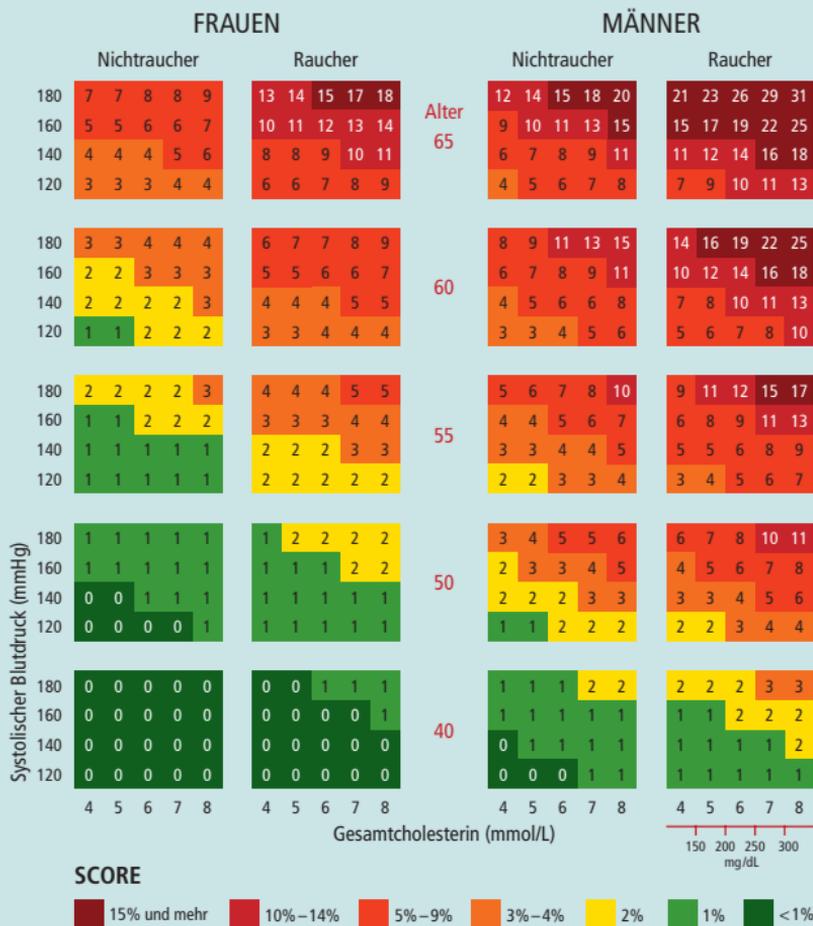


Abbildung 6: Hochrisiko-Chart HDL-C = 1,8 mmol/L, 70 mg/dL

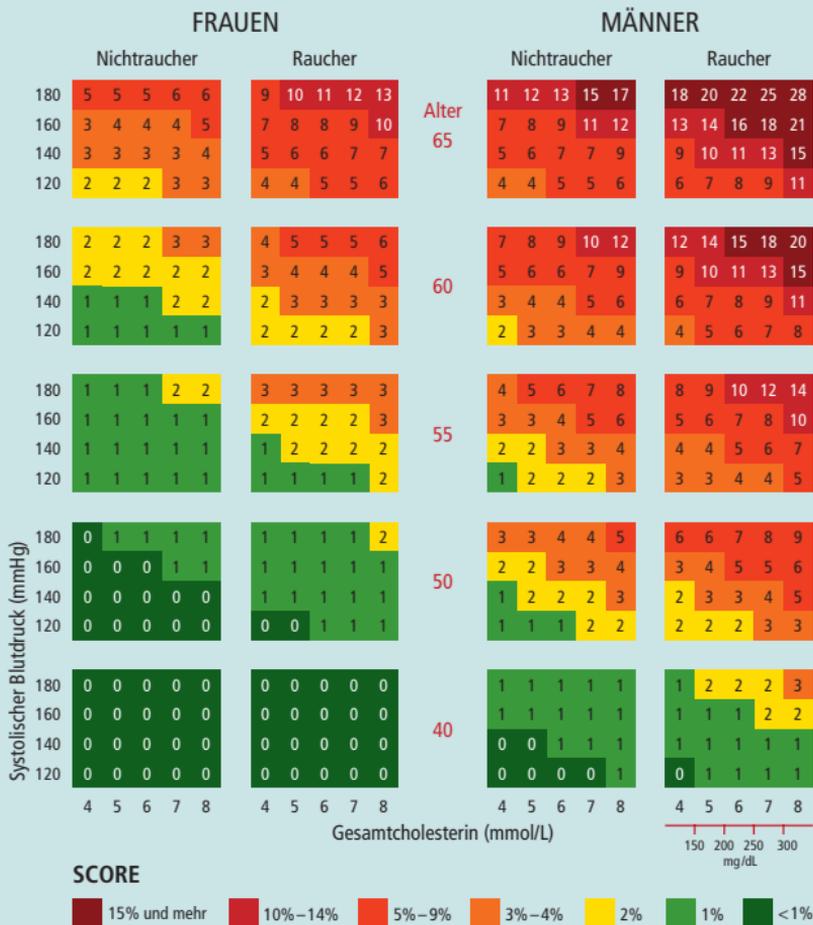
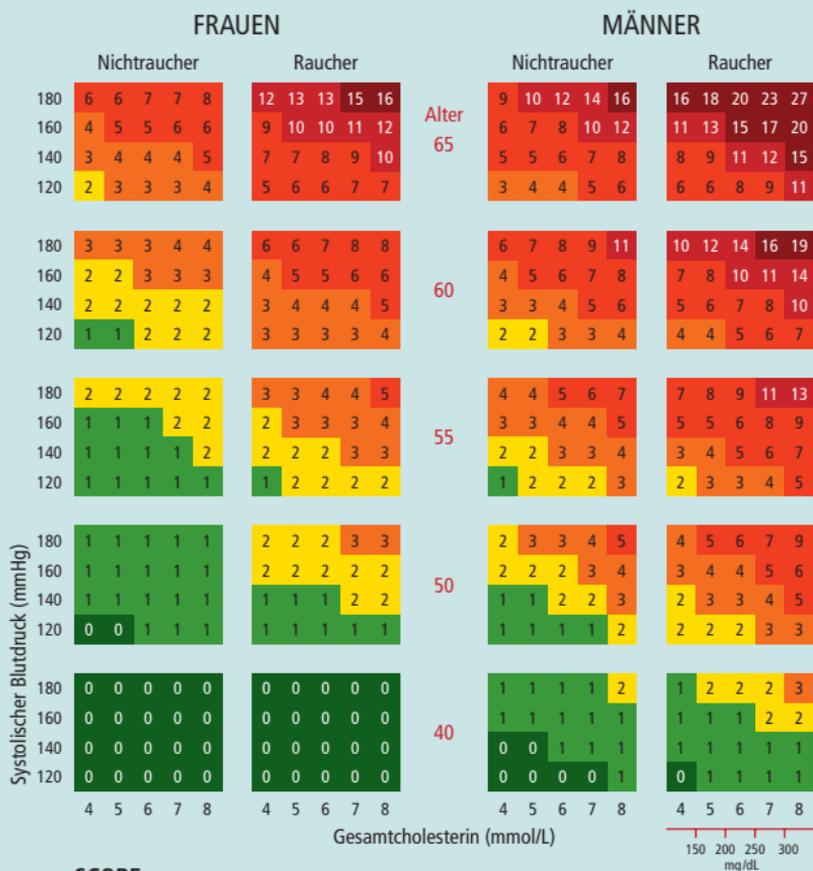


Abbildung 7: SCORE-Chart für Niedrigrisikoregionen:
HDL-C = 0,8 mmol/L, 30 mg/dL



SCORE



Abbildung 8: SCORE-Chart für Niedrigrisikoregionen:
HDL-C = 1,0 mmol/L, 40 mg/dL

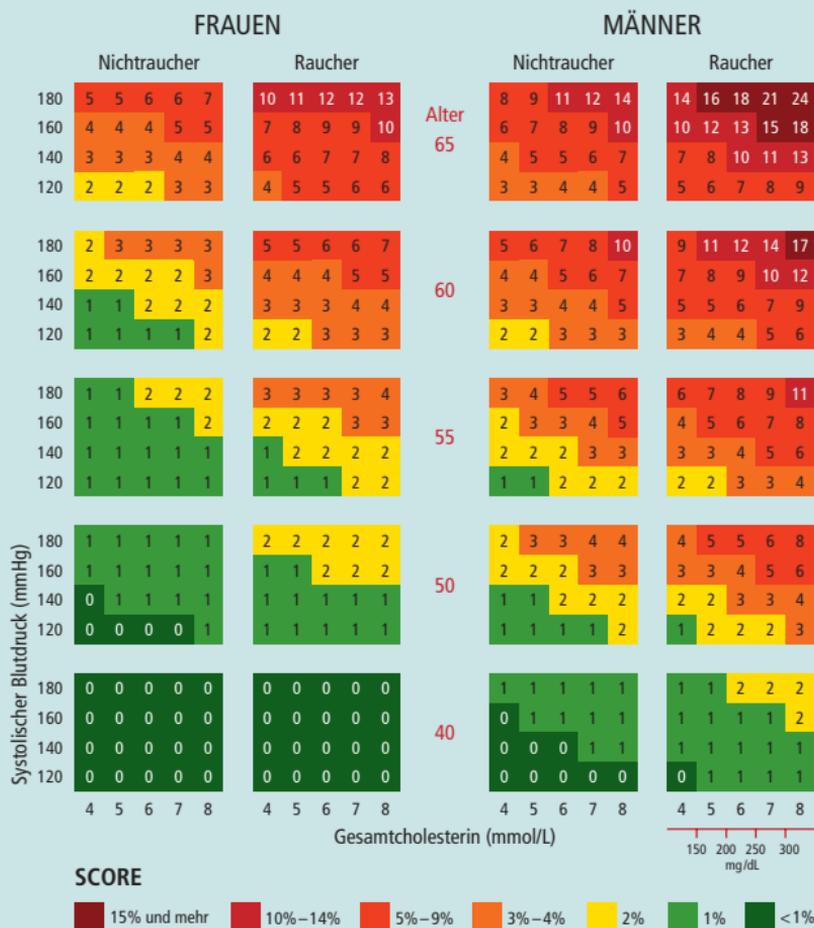


Abbildung 9: SCORE-Chart für Niedrigrisikoregionen:
HDL-C = 1,4 mmol/L, 55 mg/dL

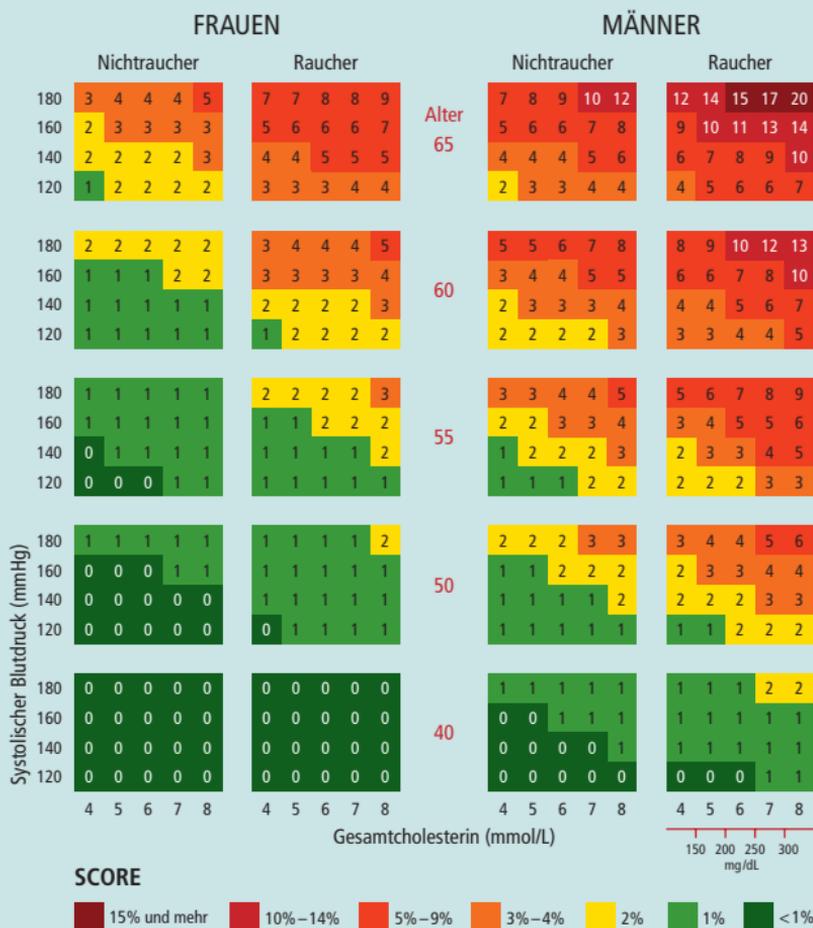
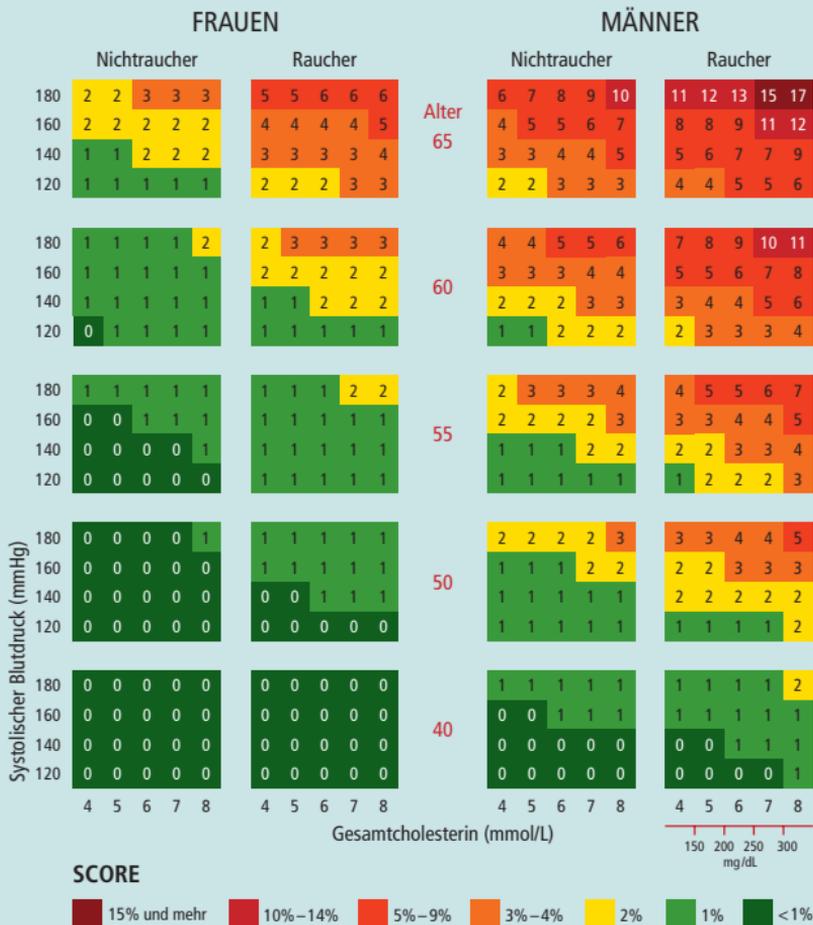


Abbildung 10: SCORE-Chart für Niedrigrisikoregionen:
HDL-C = 1,8 mmol/L, 70 mg/dL



Ein besonderes Problem ergibt sich bei jungen Personen mit stark erhöhten Risikofaktoren: ein niedriges absolutes Risiko kann ein sehr hohes relatives Risiko verschleiern, welches intensive Lebensstiländerungen erfordert. Aus diesem Grund wurde den Charts für das absolute Risiko ein Chart Relatives Risiko hinzugefügt, um darzustellen, dass Lebensstiländerungen – besonders bei jüngeren Personen – das relative Risiko beträchtlich senken und gleichzeitig auch den altersbedingten Anstieg des absoluten Risikos reduzieren können (Abbildung 11).

Abbildung 11: Chart Relatives Risiko

Chart Relatives Risiko

Dieses Chart kann bei jüngeren Personen mit niedrigem Gesamtrisiko benutzt werden, um ihnen aufzuzeigen, dass ihr Risiko im Vergleich zu anderen ihrer Altersgruppe stark erhöht sein kann. Dies kann sowohl eine Hilfestellung bei der Entscheidung bieten, das Tabakrauchen einzustellen, sich gesund zu ernähren und mehr körperliche Aktivität aufzunehmen, als auch zur Identifizierung derjenigen dienen, die in naher Zukunft einer medikamentösen Intervention bedürfen.

Dieses Chart bezieht sich auf das relative Risiko, nicht das absolute prozentuale Risiko. Dies bedeutet, dass die Person in der oberen rechten Ecke ein 12-fach höheres Risiko hat als die Person in der linken unteren Ecke.

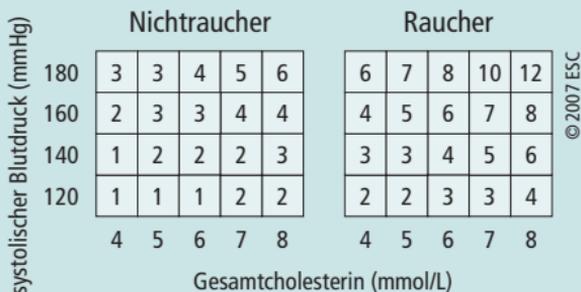


Chart Relatives Risiko: Es ist zu beachten, dass dieses Chart das RELATIVE und nicht das absolute Risiko darstellt. Die Risiken sind RELATIV zu 1 links in der Basiszeile. Eine Person in der oberen rechten Zelle hat ein 12-fach höheres Risiko als eine Person in der linken unteren Zelle.

Ein ebenfalls höheres Risiko als in den Charts angegeben liegt vor bei:

- › Sozial benachteiligten Personen. Eine soziale Benachteiligung verstärkt viele andere Risikofaktoren.
- › Personen mit bewegungsarmer Lebensweise und mit abdomineller Adipositas. Diese Charakteristika beeinflussen in entscheidender Weise viele der anderen nachstehend erwähnten Risiken.
- › Personen mit Diabetes. Eine Re-Analyse der SCORE-Daten zeigt, dass Personen mit bekanntem Diabetes ein massiv erhöhtes Risiko besitzen; dieses ist 5-fach erhöht bei Frauen und 3-fach erhöht bei Männern.
- › Personen mit niedrigem HDL-Cholesterin oder Apolipoprotein A 1 (apo A1), erhöhten TG-, Fibrinogen-, Homozystein-, Apolipoprotein B- (apo B) und Lipoprotein(a)- (Lp(a)) Spiegeln, familiärer Hypercholesterinämie (FH) oder erhöhtem hs-CRP. Diese Faktoren zeigen ein erhöhtes Risiko bei beiden Geschlechtern, allen Altersgruppen und in allen Risikokategorien an.
- › Asymptomatische Personen mit Hinweisen auf eine subklinische Atherosklerose, z. B. das Vorhandensein von Plaques oder einer verdickten Intima-Media im Carotis-Ultraschall.
- › Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion.
- › Personen mit einer familiären Vorgeschichte bezüglich einer frühzeitigen kardiovaskulären Erkrankung. Eine positive Familiengeschichte erhöht das Risiko um das 1,7-fache bei Frauen und um das 2-fache bei Männern.
- › Umgekehrt kann das Risiko niedriger als erwartet ausfallen bei Personen, die ein hohes HDL-C oder mehrere erst im hohen Alter verstorbene Familienangehörige haben.

Anwendungsbereiche

- › Die Charts können die Risikobeurteilung und die Behandlung unterstützen, müssen allerdings im Licht des klinischen Kontext, der ärztlichen Erfahrung und insbesondere der Vortestwahrscheinlichkeit des Patienten für eine CVD gewertet werden.
- › Das Risiko wird in Ländern mit abnehmender CVD-Mortalität überschätzt und in Ländern mit zunehmender Mortalität unterschätzt.
- › Für jede angegebene Altersgruppe ist die Risikoabschätzung für Frauen niedriger als für Männer. Dies kann zu Fehldeutungen führen, da mindestens so viele Frauen wie Männer an einer CVD versterben. Die Betrachtung der Charts zeigt, dass das Risiko vor allem bei Frauen später zunimmt, wobei eine 60-jährige Frau das Risiko eines 50-jährigen Mannes hat.

2.2 Risikokategorien

Das kardiovaskuläre Gesamtrisiko ist als kontinuierlich zu betrachten. Die Grenzwerte zur Definition des hohen Risikos sind teilweise willkürlich und basieren auf dem Risiko für das sich in klinischen Studien ein Nutzeffekt gezeigt hat. In der klinischen Praxis sollten die Gegebenheiten des lokalen Gesundheitssystems und der Krankenversicherungen berücksichtigt werden.

Es sollten nicht nur Personen mit hohem Risiko identifiziert und behandelt werden. Auch Personen mit mäßig erhöhtem Risiko sollten ärztlichen Rat zur Änderung des Lebensstils erhalten, zumal in einigen Fällen eine medikamentöse Therapie zur Kontrolle der Plasmalipide notwendig sein wird.

Bei diesen Personen sollte alles ärztlich mögliche getan werden zur:

- › Verhinderung eines weiteren Anstiegs des kardiovaskulären Gesamtrisikos
- › Steigerung des Bewusstseins um die Gefahr eines erhöhten kardiovaskulären Risikos
- › Verbesserung der Vermittlung von Informationen über das Risiko
- › Förderung primär präventiver Maßnahmen.

Personen mit niedrigem Risiko sollten beraten werden damit sie diesen Risiko-status beibehalten. Die Intensität präventiver Maßnahmen sollte auf das kardio-vaskuläre Gesamtrisiko des Patienten zugeschnitten sein.

Unter Berücksichtigung des vorstehenden können folgende Risikokategorien definiert werden:

1) Sehr hohes Risiko

Personen, bei denen eine der folgenden Bedingungen zutrifft:

- CVD dokumentiert durch invasive oder nicht-invasive diagnostische Untersuchungen (z. B. Koronarangiographie, nuklearmedizinischer Stresstest, Stress-echokardiographie, Carotisplaque im Ultraschall), früherer Myokardinfarkt, ACS, koronare Revaskularisation (perkutane Koronarintervention, koronarer Venengraft) und andere Revaskularisationsmaßnahmen, ischämischer Schlag-anfall, PAVK.
- Patienten mit Typ 2-Diabetes, Patienten mit Typ 1-Diabetes mit Organschäden (wie z. B. Mikroalbuminurie)
- Patienten mit mäßiger oder schwerer chronischer Nierenerkrankung (glomeruläre Filtrationsrate (GFR) $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$)
- Ein berechnetes 10-Jahres-Risiko $\geq 10\%$ auf der Basis von SCORE

2) Hohes Risiko

Personen, auf die eine der folgenden Bedingungen zutrifft:

- Starke Erhöhung einzelner Risikofaktoren wie familiäre Dyslipidämien und schwere arterielle Hypertonie.
- Ein SCORE $\geq 5\%$ und $< 10\%$ für das 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD

3) Mäßig erhöhtes Risiko

Personen besitzen ein mäßig erhöhtes Risiko, wenn ihr SCORE $\geq 1\%$ und $< 5\%$ über 10 Jahre beträgt. Viele Personen mittleren Alters gehören dieser Risiko-kategorie an. Das Risiko wird weiter modifiziert durch eine positive Familien-anamnese bezüglich einer vorzeitigen KHK, einer abdominellen Adipositas, des körperlichen Aktivitätsverhaltens, HDL-C, TG, hsCRP, Lp(a), Fibrinogen, Homo-zystein, apo B und soziale Schicht.

4) Niedriges Risiko

Diese Risikokategorie trifft auf alle Personen mit einem SCORE < 1% zu.

In Tabelle 1 sind verschiedene Interventionsstrategien als Funktion des kardiovaskulären Gesamtrisikos und der LDL-C-Konzentration dargestellt.

Tabelle 1: Interventionsstrategien bezüglich des kardiovaskulären Gesamtrisikos und der LDL-C-Konzentration					
Kardiovaskuläres Gesamtrisiko (SCORE) %	LDL-C-Konzentrationen				
	< 70 mg/dL < 1,8 mmol/L	70 bis < 100 mg/dL 1,8 bis < 2,5 mmol/L	100 bis < 155 mg/dL 2,5 bis < 4,0 mmol/L	155 bis < 190 mg/dL 4,0 bis < 4,9 mmol/L	> 190 mg/dL > 4,9 mmol/L
< 1	keine Lipidtherapie	keine Lipidtherapie	Lebensstiländerung	Lebensstiländerung	Lebensstiländerung; ggf. medikamentöse Therapie, falls dauerhaft erhöht
Empf.-grad/ Evidenzgrad	I C	I C	I C	I C	Ila A
≥ 1 bis < 5	Lebensstiländerung	Lebensstiländerung	Lebensstiländerung; ggf. medikamentöse Therapie, falls dauerhaft erhöht	Lebensstiländerung; ggf. medikamentöse Therapie, falls dauerhaft erhöht	Lebensstiländerung; ggf. medikamentöse Therapie, falls dauerhaft erhöht
Empf.-grad/ Evidenzgrad	I C	I C	Ila A	Ila A	IA
≥ 5 und < 10, oder hohem Risiko	Lebensstiländerung; ggf. medikamentöse Therapie*	Lebensstiländerung; ggf. medikamentöse Therapie*	Lebensstiländerung und unmittelbare medikamentöse Intervention	Lebensstiländerung und unmittelbare medikamentöse Intervention	Lebensstiländerung und unmittelbare medikamentöse Intervention
Empf.-grad/ Evidenzgrad	Ila A	Ila A	Ila A	IA	IA
≥ 10 oder sehr hohem Risiko	Lebensstiländerung; ggf. medikamentöse Therapie*	Lebensstiländerung und unmittelbare medikamentöse Intervention	Lebensstiländerung und unmittelbare medikamentöse Intervention	Lebensstiländerung und unmittelbare medikamentöse Intervention	Lebensstiländerung und unmittelbare medikamentöse Intervention
Empf.-grad/ Evidenzgrad	Ila A	Ila A	IA	IA	IA

*Bei Patienten mit Myokardinfarkt sollte eine Statintherapie unabhängig von der Konzentration des LDL-C eingeleitet werden.

LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin

3. Beurteilung von Lipid- und Apolipoprotein-Laborparametern

Tabelle 2: Empfehlungen für die Bestimmung von Lipiden zur Charakterisierung des kardiovaskulären Gesamtrisikos

Situation	Empf.-grad	Evidenz-grad
Eine Bestimmung des Lipidprofils ist indiziert bei Personen mit:		
> Typ 2-Diabetes mellitus	I	C
> Klinisch manifester CVD	I	C
> Arterieller Hypertonie	I	C
> Rauchen	I	C
> BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ oder einem Taillenumfang $\geq 94 \text{ cm}$ (90 cm) ¹ bei Männern und $\geq 80 \text{ cm}$ bei Frauen	I	C
> positiver CVD-Familienanamnese	I	C
> Chronisch-entzündlicher Erkrankung	I	C
> Chronischen Nierenerkrankungen	I	C
> Familiärer Dyslipidämie	I	C
Eine Bestimmung des Lipidprofils kann in Betracht gezogen werden bei Männern > 40 und bei Frauen > 50 Jahre	IIb	C

¹ = für asiatische Männer

Für diese Analysen gibt es meistens kommerziell verfügbare Methoden, die gut standardisiert sind. Methodische Weiterentwicklungen können zu einer Beeinflussung der Messwerte führen, insbesondere bei Patienten mit stark erhöhten Lipidwerten oder wenn Proteine vorhanden sind, die mit der Messmethode interagieren. Fortschritte in der Trockenchemie in jüngster Zeit ermöglichen die sofortige Analyse von Lipiden in der klinischen Praxis. Unter diesen verfügbaren Methoden sollten, wenn möglich, nur zertifizierte und gut standardisierte Produkte genutzt werden.

Tabelle 3: Empfehlungen für Lipidanalysen im Rahmen des Screenings auf ein CVD-Risiko

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Die Bestimmung des Gesamtcholesterins (TC) wird empfohlen zur Abschätzung des kardiovaskulären Gesamtrisikos durch das SCORE-System.	I	C
Die Bestimmung von LDL-C wird als primärer Lipidparameter zum Screening und zur Risikobeurteilung empfohlen.	I	C
TG liefern eine zusätzliche Information bezüglich des Risikos. Ihre Bestimmung ist indiziert für die Risikobeurteilung.	I	C
Niedriges HDL-C stellt einen starken Risikofaktor dar. Seine Bestimmung wird zur Risikobeurteilung empfohlen.	I	C
Non-HDL-C sollte als alternativer Risikomarker betrachtet werden, insbesondere bei kombinierten Hyperlipidämien, Diabetes, dem MetS oder einer CKD.	IIa	C
Lp(a) sollte in einzelnen Fällen mit hohem Risiko bestimmt werden und bei Personen mit einer familiären CVD in der Vorgeschichte.	IIa	C
Apo B sollte als alternativer Risikomarker in Betracht gezogen werden, insbesondere bei kombinierten Hyperlipidämien, Diabetes, MetS oder CKD.	IIa	C
Das Verhältnis Apo B/ Apo A1 fasst die Risikoinformation von Apo B und Apo A1 zusammen und kann als alternativer Marker für das Screening benutzt werden.	IIb	C
Das Verhältnis non-HDL-C zu HDL-C kann als alternativer Marker für das Screening empfohlen werden.	IIb	C

Apo = Apolipoprotein; CKD = chronische Nierenerkrankung; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; HDL-C = high-density-Lipoprotein Cholesterin; LDL-C = low-density-lipoprotein Cholesterin; Lp = Lipoprotein; MetS = Metabolisches Syndrom; TC = Gesamtcholesterin; TG = Triglyzeride

Tabelle 4: Empfehlungen für Lipidanalysen zur Charakterisierung von Dyslipidämien vor Behandlungsbeginn

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
LDL-C wird als primärer Lipidparameter empfohlen.	I	C
Triglyzeride tragen zusätzlich zur Risikobeurteilung bei und sind angezeigt in der Diagnostik und zur Behandlungswahl.	I	C
Die Bestimmung von HDL-C wird vor Einleitung einer Behandlung empfohlen.	I	C
Non-HDL-C wird empfohlen zur weiteren Charakterisierung von kombinierten Hyperlipidämien und Dyslipidämie bei Diabetes, dem MetS oder einer CKD.	Ila	C
Apo B wird zur weiteren Charakterisierung von kombinierten Hyperlipidämien und Dyslipidämie bei Diabetes, dem MetS oder einer CKD empfohlen.	Ila	C
Die Bestimmung von Lp(a) wird in ausgewählten Fällen mit hohem Risiko und bei Personen mit einer familiären CVD in der Vorgeschichte empfohlen.	Ila	C
Das Gesamtcholesterin sollte bestimmt werden, ist allerdings für die Charakterisierung einer Dyslipidämie vor Therapiebeginn nicht ausreichend.	Ilb	C

Apo = Apolipoprotein; CKD = chronische Nierenerkrankung; HDL-C = high-density-Lipoprotein Cholesterin; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin; Lp = Lipoprotein; MetS = metabolisches Syndrom

Tabelle 5: Empfehlungen zur Lipidanalyse als Behandlungsziel in der Prävention von CVD

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Die LDL-C-Konzentration wird als Behandlungsziel empfohlen.	I	A
Gesamtcholesterin sollte als Behandlungsziel berücksichtigt werden, falls andere Analysen nicht verfügbar sind.	Ila	A
TG sollten während der Behandlung einer Dyslipidämie mit hohen TG-Spiegeln analysiert werden.	Ila	B
Non-HDL-C sollte als sekundäres Behandlungsziel bei kombinierten Hyperlipidämien, Diabetes, dem MetS oder einer CKD berücksichtigt werden.	Ila	B
Apo B sollte als sekundäres Behandlungsziel Berücksichtigung finden.	Ila	B
HDL-C wird als Behandlungsziel nicht empfohlen.	III	C
Das Verhältnis Apo B / Apo A 1 und non-HDL-C / HDL-C wird als Behandlungsziel nicht empfohlen.	III	C

Apo = Apolipoprotein; CKD = chronische Nierenerkrankung; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; HDL-C = high-density-Lipoprotein Cholesterin; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin; MetS = metabolisches Syndrom; TG = Triglyzeride

4. Behandlungsziele

Die Behandlungsziele für Dyslipidämien basieren primär auf den Ergebnissen randomisierter klinischer Studien. Bei nahezu allen Studien mit lipidsenkenden Substanzen wurde das LDL-C als Indikator für das Ansprechen einer Therapie gewählt. Aus diesem Grunde bleibt LDL-C das primäre Therapieziel für die meisten Strategien im Rahmen einer Behandlung von Dyslipidämien.

Tabelle 6: Behandlungsziele für LDL-C

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko (klinisch manifeste CVD, Typ 2-Diabetes, Typ 1-Diabetes mit Organschäden, mäßige oder schwere chronische CKD oder SCORE \geq 10%) sollte ein LDL-C-Zielwert $<$ 1,8 mmol/L (weniger als \sim 70 mg/dL) und/oder eine LDL-C-Senkung von \geq 50% erreicht werden, wenn das primäre Behandlungsziel nicht erreicht werden kann.	I	A
Bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko (ausgeprägt erhöhten einzelnen Risikofaktoren, SCORE \geq 5 bis $<$ 10%) sollte ein LDL-C-Zielwert $<$ 2,5 mmol/L (weniger als \sim 100 mg/dL) angestrebt werden.	IIa	A
Bei Personen mit mäßigem kardiovaskulären Risiko (SCORE \geq 1 bis $<$ 5%) ist ein LDL-C-Zielwert $<$ 3 mmol/L (weniger als \sim 115 mg/dL) anzustreben.	IIa	C

CKD = chronische Nierenerkrankung; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin

- Falls non-HDL-C als Behandlungsziel dient, sollte ein Wert $<$ 2,6 mmol/L ($<$ 100 mg/dL) bzw. $<$ 3,3 mmol/L ($<$ 130 mg/dL) bei denjenigen mit sehr hohem bzw. hohem kardiovaskulären Gesamtrisiko erreicht werden (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIa B).
- Falls Apo B-Konzentrationen verfügbar sind, ist ein Zielwert $<$ 80 mg/L bzw. von $<$ 100 mg/dL bei denjenigen mit sehr hohem bzw. hohem kardiovaskulären Gesamtrisiko anzustreben (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIa B).

5. Lebensstilmodifikation zur Verbesserung des Plasmalipidprofils

Die meisten Daten, die einen Zusammenhang zwischen Ernährung und CVD nahelegen, basieren auf Beobachtungsstudien und auf Untersuchungen der Auswirkung diätetischer Einflüsse auf Lipidkonzentrationen. Allerdings deuten überzeugende Befunde darauf hin, dass diätetische Faktoren die Atherogenese direkt oder durch andere traditionelle Risikofaktoren als Lipidkonzentrationen, Blutdruck- oder Glukosespiegel beeinflussen. Die Effekte von Lebensstiländerungen und von „functional food“ auf Lipoproteine sind in Tabelle 7 dargestellt und zusammengefasst.

Tabelle 7: Effekt verschiedener Lebensstiländerungen auf Lipidkonzentrationen

	Stärke des Effekts	Evidenzgrad
Lebensstiländerungen zur Senkung von TC- und LDL-C-Konzentrationen		
Verminderung von gesättigten Fettsäuren	+++	A
Reduktion von Transfettsäuren	+++	A
Erhöhung von Faserstoffen	++	A
Reduktion von Cholesterin	++	B
Konsum von mit Phytosterolen angereicherter „Functional Food“	+++	A
Gewichtsreduktion bei massiv erhöhtem Körpergewicht	+	B
Einnahme von Produkten mit Sojaproteinen	+	B
Steigerung der körperlichen Aktivität im Alltagsleben	+	A
Benutzung von rotem Reismehl als Nahrungsergänzungsmittel	+	B
Benutzung von Policosanol als Nahrungsergänzungsmittel	-	B
Lebensstiländerungen zur Senkung der TG-Konzentrationen		
Gewichtsreduktion bei massiv erhöhtem Körpergewicht	+++	A
Reduktion des Alkoholkonsums	+++	A
Reduktion der Einnahme von Mono- und Disacchariden	+++	A
Steigerung der körperlichen Aktivität im Alltagsleben	++	A
Abnahme der Gesamtmenge an diätetischen Kohlenhydraten	++	A
Einnahme von Omega-3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren	++	A
Ersatz gesättigter Fette durch einfach oder mehrfach ungesättigte Fette	+	B
Lebensstiländerung zur Erhöhung der HDL-C-Konzentration		
Reduktion diätetischer Transfettsäuren	+++	A
Steigerung der körperlichen Aktivität im Alltagsleben	+++	A
Gewichtsreduktion bei massiv erhöhtem Körpergewicht	++	A

+++ = allgemeine Übereinstimmung bezüglich der Effekte auf Lipidkonzentrationen

++ = weniger ausgeprägte Effekte auf Lipidkonzentrationen; Evidenzgrad/ Expertenmeinung positiv bezüglich Wirksamkeit

+ = kontroverse Evidenz; Wirksamkeit weniger stark etabliert

- = nicht wirksam und/oder Ungewissheit bezüglich Sicherheit

HDL-C = high-density-Lipoprotein Cholesterin; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin; TC = Gesamtcholesterin;

TG = Triglyzeride

Tabelle 7: Effekt verschiedener Lebensstiländerungen auf Lipidkonzentrationen (Fortsetzung)

	Stärke des Effekts	Evidenzgrad
Lebensstiländerung zur Erhöhung der HDL-C-Konzentration		
Reduktion der Einnahme von Kohlenhydraten und Ersatz durch ungesättigte Fette	++	A
Maßvoller Genuss von Alkohol	++	B
Bei kohlenhydratreicher Ernährung sollten Nahrungsstoffe mit niedrigem glykämischen Index und hohem Faserstoffanteil bevorzugt werden	+	C
Einstellung des Nikotinabusus	+	B
Reduktion der Einnahme von Mono- und Disacchariden	+	C

Die Kontrolle des Körpergewichtes stellt eines der Hauptprobleme in den westlichen Gesellschaften dar. Mäßige Gewichtsreduktion und regelmäßige moderate körperliche Aktivität sind ausgesprochen wirksam in der Prävention eines Typ 2-Diabetes und der Verbesserung sämtlicher metabolischer Störungen und kardiovaskulärer Risikofaktoren im Zusammenhang mit einer Insulinresistenz, die häufig mit einer abdominellen Adipositas assoziiert ist. Die Aufnahme einer körperlichen Aktivität sollte mit dem Ziel einer regelmäßigen täglichen körperlichen Bewegung von wenigstens 30 Minuten empfohlen werden.

Tabelle 8: Definition der zentralen Adipositas

	Taillenumfang
Weißer (Europide)	Männer \geq 94 cm; Frauen \geq 80 cm
Südostasiaten, Chinesen, Japaner	Männer \geq 90 cm; Frauen \geq 80 cm
Ethnische Gruppen in Süd- und Zentralamerika	Empfehlung für Südostasiaten bis weitere spezifische Daten verfügbar sind
Afrikaner (südlich der Sahara)	Verwendung europäischer Daten bis weitere spezifische Daten verfügbar sind
Östlicher Mittelmeerraum und Naher Osten (arabische Bevölkerungen)	Verwendung europäischer Daten bis weitere spezifische Daten verfügbar sind

Tabelle 9: Diätetische Empfehlungen zur Senkung von TC und LDL-C

	Zu bevorzugen	Maßvoller Konsum	Kann gelegentlich in begrenztem Umfang eingenommen werden
Getreide	Vollkorn	Weißbrot, Reis und Nudeln, Gebäck, Cornflakes	Backwaren, Muffins, Pasteten, Croissants
Gemüse	Rohes und gekochtes Gemüse		Gemüse in Butter oder Sahne zubereitet
Hülsenfrüchte	Alle (einschließlich Soja und Sojaweiß)		
Früchte	Frische oder gefrorene Früchte	Getrocknete Früchte, Gelee, Marmelade, Obstkonserven, Sorbets, Wassereis	
Süßigkeiten und Süßstoffe	Süßstoffe ohne Kaloriengehalt	Zucker, Honig, Fruktose, Glukose, Schokolade, Süßwaren	Kuchen, Eiscreme
Fleisch und Fisch	Magerer und fetter Fisch, Geflügel ohne Haut	Mageres Rind-, Lamm-, Schweine- oder Kalbfleisch, Meeresfrüchte, Schalentiere	Würstchen, Salami, Speck, Spareribs, Hotdogs, Innereien
Milchprodukte und Eier	Entrahmte Milch und Joghurt, Eiweiß	Fettarme Milch, fettarmer Käse und andere Milchprodukte	Normaler Käse, Sahne, Eigelb, Vollmilch und Joghurt
Kochfett und Soßen	Essig, Ketchup, Senf, fettfreie Soßen	Pflanzliche Öle, Margarine, Salatsoßen, Mayonnaise	Butter, gehärtete Margarine, Transfette, Palm- und Kokosnussöl, Schmalz, Schinkenspeck, Soßen mit Eigelb
Nüsse/ Körner		Alle	Kokosnuss
Zubereitungsweise	Grillen, Kochen, Dampfgaren	Frittieren, Rösten	Braten

LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin; TC = Gesamtcholesterin

Tabelle 10: Zusammenfassung von Lebensstilmaßnahmen und gesunder Ernährungsweise zur Reduktion des kardiovaskulären Gesamtrisikos

- › Diätetische Empfehlungen sollten stets die lokalen Ernährungsgewohnheiten berücksichtigen; allerdings sollten im Interesse der Auswahl einer gesunden Ernährung auch Gerichte anderer Kulturen berücksichtigt werden.
- › Es sollte möglichst eine große Vielfalt an Nahrungsmitteln konsumiert werden. Die Kalorienaufnahme sollte eingeschränkt werden, um Übergewicht und Adipositas vorzubeugen.
- › Konsum von Früchten, Gemüse, Hülsenfrüchten, Nüssen, Vollkorngetreide und -brot, Fisch (vor allem fetter Fisch) ist zu bevorzugen.
- › Gesättigte Fettsäuren sollten durch die oben erwähnten Nahrungsmittel und durch einfach und mehrfach ungesättigte Fette aus pflanzlichen Quellen ersetzt werden, um den Anteil von Fetten insgesamt an der Energieaufnahme auf < 35%, von gesättigten Fetten auf < 7%, von Transfetten auf < 1% und von diätetischem Cholesterin auf < 300 mg/Tag zu senken.
- › Aufnahme von weniger als 5 g Salz/Tag durch Vermeidung von zusätzlichem Salzen und Begrenzung des Salzzusatzes beim Kochen, sowie durch die Auswahl von frischen oder gefrorenen ungesalzene Nahrungsmitteln; viele verarbeitete Nahrungsmittel und Fertiggerichte einschließlich Brot sind stark gesalzen.
- › Beim Konsum alkoholischer Getränke ist Mäßigung angeraten (< 10-20 g/Tag bei Frauen und < 20-30 g/Tag bei Männern). Patienten mit einer Hypertriglyzeridämie (HTG) sollten keinen Alkohol zu sich nehmen.
- › Der Konsum von Getränken und Nahrungsmitteln mit Zuckerzusatz, insbesondere sogenannte Softdrinks, sollte begrenzt werden, vor allem bei Patienten mit HTG.
- › Aufnahme einer körperlichen Aktivität von mindestens 30 min/Tag, 7 Tage pro Woche.
- › Aktiver Nikotinabusus und Passivrauchen sollten vermieden werden.

Alle Personen sollten hinsichtlich einer mit niedrigem CVD-Risiko verbundenen Lebensweise beraten werden. Hochrisikopersonen, insbesondere diejenigen mit einer Dyslipidämie, sollten, wenn möglich, eine diätetische Fachberatung erhalten.

Innovative Ernährungsstrategien zur Besserung von Dyslipidämien sind verfügbar; sie basieren entweder auf dem Austausch einzelner „riskanter“ diätetischer Komponenten oder empfehlen den Konsum von spezifischem „gesunden“ Functional Food und/oder Nahrungsergänzungsmitteln; diese sogenannten „Nutriceuticals“ werden entweder als Alternativen oder als Ergänzung zu lipid-senkenden Medikamenten eingenommen.

Die Begründung einer gesundheitsfördernden Wirkung jedes Nahrungsmittels sollte auf dem Ergebnis von Interventionsstudien am Menschen beruhen, die den geltend gemachten Nutzen rechtfertigen.

Insgesamt fehlt derzeit noch eine überzeugende Evidenz für „Functional Food“ in diesem Zusammenhang. Die hauptsächliche Lücke stellen fehlende, ausreichend lang durchgeführte diätetische Interventionsstudien dar, die für den natürlichen Verlauf einer Dyslipidämie und einer CVD relevant wären.

6. Medikamente zur Behandlung der Hypercholesterinämie

Sekundäre Dyslipidämien können unterschiedliche Ursachen haben; die Möglichkeit einer sekundären Hypercholesterinämie (Tabelle 11) sollte vor Einleitung einer Therapie in Betracht gezogen werden.

Tabelle 11: Beispiele für Ursachen einer sekundären Hypercholesterinämie

› Hypothyreose	› Schwangerschaft	› Anorexia nervosa	› Corticosteroide
› Nephrotisches Syndrom	› Cushing-Syndrom	› Immunsuppressive Therapie	

Statine führen zu einer ausgeprägten Reduktion des Gesamtcholesterins und des LDL-C sowie ebenfalls der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention. Aus diesem Grunde sind sie die Medikamente der Wahl für die Behandlung der Hypercholesterinämie.

ALLGEMEINE STRATEGIE:

- › Evaluation des kardiovaskulären Gesamtrisikos
- › Einbindung des Patienten bei Entscheidungen zur Behandlung des kardiovaskulären Risikos
- › Identifizierung des LDL-C-Zielwertes für die entsprechende Risikokategorie
- › Berechnung der prozentualen Reduktion des LDL-C, die benötigt wird, um das Therapieziel zu erreichen
- › Auswahl des Statins, mit dem diese Reduktion im Durchschnitt erreicht werden kann
- › Da das Ansprechen auf eine Statintherapie variabel ist, ist eine Titration zur Erreichung des Zielwertes notwendig
- › Falls das therapeutische Ziel mit dem Statin nicht erreicht werden kann, sollte eine Kombinationstherapie erwogen werden

7. Praktisches Vorgehen zur Erreichung des LDL-C-Zielwertes

Das vorgeschlagene Vorgehen setzt eine Abschätzung der notwendigen Senkung voraus, die leicht mit Hilfe von Tabelle 12 durchgeführt werden kann. Wenn der Umfang der LDL-C-Reduktion feststeht, kann durch Interpolation das durchschnittliche Ansprechen auf das Statin abgeschätzt werden. Die Substanzen, die helfen, das entsprechende Therapieziel zu erreichen, sind aus Abbildung 12 zu ersehen.

Eventuelle Intoleranz auf ein Statin, der Zustand des Patienten und mögliche Interaktionen mit Begleitmedikamenten sollten berücksichtigt werden.

Tabelle 12: Zur Erreichung des Therapieziels benötigte prozentuale Senkung des LDL-C in Abhängigkeit vom Ausgangswert

Ausgangs-LDL-C		Prozentuale Reduktion zur Erreichung des LDL-C-Zielwertes		
		< 1,8 mmol/L (~70 mg/dL)	< 2,5 mmol/L (~ 100 mg/dL)	< 3 mmol/L (~ 115 mg/dL)
mmol/L	~mg/dL			
> 6,2	> 240	> 70	> 60	> 55
5,2-6,2	200-240	65-70	50-60	40-55
4,4-5,2	170-200	60-65	40-50	30-45
3,9-4,4	150-170	55-60	35-40	25-30
3,4-3,9	130-150	45-55	25-35	10-25
2,9-3,4	110-130	35-45	10-25	< 10
2,3-2,9	90-110	22-35	< 10	-
1,8-2,3	70-90	< 22	-	-

Tabelle 13: Empfehlungen zur pharmakologischen Behandlung einer Hypercholesterinämie

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Verordnung eines Statins bis zur höchsten empfohlenen Dosis oder der höchsten tolerierten Dosis, um das therapeutische Ziel zu erreichen.	I	A
Im Falle einer Statintoleranz sollten Austauscherharze oder Nikotinsäure in Betracht gezogen werden.	IIa	B
Ein Cholesterinabsorptionsinhibitor allein oder in Kombination mit Austauscherharzen oder Nikotinsäure kann ebenfalls bei Vorliegen einer Statintoleranz berücksichtigt werden.	IIb	C
Wenn der Zielwert nicht erreicht wird, kommt die Kombination eines Statins mit einem Cholesterinabsorptionsinhibitor oder einem Austauscherharz oder Nikotinsäure in Betracht.	IIb	C

8. Medikamente zur Behandlung der Hypertriglyzeridämie

Eine Hypertriglyzeridämie wird ebenfalls als Risikofaktor für eine CVD angesehen. Jedoch müssen vor Indikationsstellung für eine Therapie sekundäre Ursachen berücksichtigt werden.

Tabelle 14: Mögliche Ursachen einer HTG

- › Genetische Prädisposition
- › Adipositas
- › Typ 2-Diabetes
- › Alkoholkonsum
- › Ernährung mit hohem Anteil an einfachen Kohlenhydraten
- › Nierenerkrankungen
- › Hypothyreose
- › Schwangerschaft (physiologische TG-Konzentrationen können sich während des dritten Trimesters verdoppeln)
- › Autoimmunerkrankungen wie z. B. bei Paraproteinämie oder SLE

Tabelle 14: Mögliche Ursachen einer HTG (Fortsetzung)

- › Zahlreiche Medikamente, darunter
 - Corticosteroide
 - Östrogene, insbesondere bei oraler Medikation
 - Tamoxifen
 - Antihypertensiva, z. B. bestimmte Betablocker (außer Carvedilol), Thiazide
 - Isotretinoin
 - Austauscherharze
 - Ciclosporin
 - Antiretrovirale Therapeutika (Proteaseinhibitoren)
 - Psychotrope Medikamente: Phenothiazine, Antipsychotika der zweiten Generation

HTG = Hypertriglyceridämie; SLE = Systemischer Lupus erythematoses; TG = Triglyzeride

Tabelle 15: Empfehlungen für eine medikamentöse Therapie der HTG

Empfehlungen		Empf.-grad	Evidenz-grad
Bei Personen mit einem hohen kardiovaskulären Gesamtrisiko mit TG > 2,3 mmol/L (mehr als 200 mg/dL), bei denen eine Senkung durch Lebensstiländerungen nicht möglich ist, sollte eine medikamentöse Therapie der HTG erfolgen:			
empfohlen werden:	Fibrate	I	B
sollten berücksichtigt werden:	Niacin	IIa	B
	Niacin + Laropirant	IIa	C
	Omega-3-Fettsäuren	IIa	B
	Statin + Nikotinsäure*	IIa	A
	Statin + Fibrate*	IIa	C
können berücksichtigt werden:	Kombinationen mit Omega-3-Fettsäuren [†]	IIb	B

* Hinweise auf eine zusätzliche Lipidsenkung im Vergleich zur Monotherapie.

[†] Die Evidenz für die Prävention einer CVD durch eine Kombinationstherapie ist im Allgemeinen begrenzt.

HTG = Hypertriglyceridämie

9. Medikamente zur Beeinflussung von high-density-Lipoprotein (HDL)

Da niedrige Konzentrationen von HDL-C ein starker unabhängiger und inverser Prädiktor für das Risiko einer frühzeitigen Entwicklung einer Atherosklerose und einer CVD sind, kann die Erhöhung von HDL-C als sekundäres und mögliches Ziel bei Patienten mit Dyslipidämie in Betracht gezogen werden.

Tabelle 16: Empfehlungen zur medikamentösen Therapie von niedrigem HDL-C

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Derzeit stellt Nikotinsäure die wirksamste Substanz zur Erhöhung von HDL-C dar und sollte berücksichtigt werden.	IIa	A
Statine und Fibrate erhöhen HDL-C in ähnlichem Umfang und sollten in Betracht gezogen werden.	IIb	B
Die Wirksamkeit von Fibraten zur Erhöhung von HDL-C kann bei Personen mit Typ 2-Diabetes abgeschwächt sein.	IIb	B

HDL-C = high-density-Lipoprotein Cholesterin

Gemischte Dyslipidämien finden sich häufig in der klinischen Praxis und es ist deshalb wichtig, die Möglichkeit einer Kombinationstherapie zur Kontrolle multipler Störungen des Lipidstoffwechsels zu berücksichtigen.

Tabelle 17: Zusammenfassung der Wirksamkeit von Medikamentenkombinationen zur Behandlung einer gemischten Dyslipidämie

- Bei gemischter Dyslipidämie sollte eine Erhöhung von HDL-C und eine Senkung von TG in Betracht gezogen werden, in Ergänzung zu einer LDL-C-Reduktion, die mit einem Statin erreicht werden kann. Daher ist die Kombination eines Statins mit Nikotinsäure zu empfehlen, wobei das als Nebenwirkung bekannte Flushing die Compliance beeinträchtigen kann.
- Die Kombination eines Statins mit Fibraten kann – bei Monitoring auf Myopathien – ebenfalls in Betracht gezogen werden; die Kombination mit Gemfibrozil sollte allerdings vermieden werden.
- Falls TG durch Statine oder Fibrate nicht kontrolliert werden können, ist die Verordnung von Omega-3-Fettsäuren zur weiteren Reduktion von TG zu empfehlen. Diese Kombinationen sind sicher und werden gut vertragen.

HDL-C = high-density-Lipoprotein Cholesterin; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin; TG = Triglyzeride

10. Behandlung von Dyslipidämien in spezifischen klinischen Situationen

Tabelle 18: Diagnostische Kriterien für die klinische Diagnose einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie nach MedPed und WHO

	Kriterien	Score
Familiäre Vorgeschichte	Verwandter 1. Grades mit frühzeitiger KHK* und/oder Verwandter 1. Grades mit LDL-C > 95. Perzentile	1
	Verwandter 1. Grades mit Sehnenxanthomen und/oder Kinder < 18 Jahre mit LDL-C > 95. Perzentile	2
Klinische Vorgeschichte	Patient hat eine frühzeitige KHK	2
	Patient hat eine frühzeitige cerebrovaskuläre oder peripher vaskuläre Erkrankung	1
Ärztliche Untersuchung	Sehnenxanthome	6
	Arcus cornealis im Alter < 45 Jahre	4
LDL-C	> 8,5 mmol/L (mehr als ~330 mg/dL)	8
	6,5-8,4 mmol/L (~250-329 mg/dL)	5
	5,0-6,4 mmol/L (~190-249 mg/dL)	3
	4,0-4,9 mmol/L (~155-189 mg/dL)	1
Eindeutige FH		Score > 8
Wahrscheinliche FH		Score 6-8
Mögliche FH		Score 3-5
Keine Diagnose		Score < 3

*Vorzeitige KHK oder CVD: Männer vor dem 55., Frauen vor dem 60. Lebensjahr.

FH = familiäre Hypercholesterinämie; KHK = koronare Herzkrankheit; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin;

MedPed = Make Early Diagnosis to Prevent Early Deaths; WHO = World Health Organization

10.1 Familiäre Dyslipidämien

Die Höhe der Lipidplasmaspiegel wird stark von genetischen Faktoren bestimmt. In ihren extremen Formen manifestieren sich diese als familiäre Hyperlipidämien. Wenn eine genetisch bedingte Form vermutet wird, sollte eine Überweisung in eine Lipid-Spezialambulanz erfolgen. Die schwerste Form einer familiären Dyslipidämie ist die FH; die Kriterien für die klinische Diagnose und Behandlung sind in Tabellen 18 und 19 dargestellt.

Tabelle 19: Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung von Patienten mit HeFH

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Ein FH-Verdacht besteht bei Patienten mit einer CVD < 50 Jahren bei Männern oder < 60 Jahren bei Frauen, bei Personen mit Angehörigen, die eine vorzeitige CVD haben, und bei Personen mit einer bekannten FH in der Familie.	I	C
Es wird empfohlen, die Diagnose anhand klinischer Kriterien oder, wo immer die Ressourcen verfügbar sind, mittels DNA-Analyse zu bestätigen.	I	C
Familienuntersuchungen sind indiziert, wenn ein Patient mit einer HeFH diagnostiziert wird; sofern die finanziellen Mittel verfügbar sind, wird empfohlen, dies als „Kaskadenscreening“ in Familien durchzuführen.	I	C
Bei Patienten mit HeFH wird eine Hochdosisstatintherapie empfohlen und, sofern notwendig, kombiniert mit Cholesterinabsorptionshemmern und/oder einem Anionenaustauscherharz.	I	C
Bei Kindern von Eltern mit FH wird empfohlen: <ul style="list-style-type: none"> – Diagnosestellung so früh wie möglich – Anleitung zur Einhaltung einer geeigneten Diät – Pharmakologische Behandlung in der späten Kindheit oder im Jugendalter 	I	C
Kinder mit HoFH bedürfen einer speziellen Betreuung bereits vom 1. Lebensjahr an.	I	C
Die Behandlung zielt auf die Erreichung des LDL-C-Zielwertes für Hochrisikopatienten (< 2,5 mmol/L; weniger als ~100 mg/dL) bzw., bei Vorliegen einer CVD, für Personen mit sehr hohem Risiko (< 1,8 mmol/L; weniger als ~70 mg/dL). Falls die Zielwerte nicht erreicht werden, sollte eine maximale Reduktion des LDL-C durch medikamentöse Kombinationen in tolerierten Dosen angestrebt werden.	IIa	C

CVD = kardiovaskuläre Erkrankungen; FH = familiäre Hypercholesterinämie; HeFH = heterozygote familiäre Hypercholesterinämie; HoFH = homozygote familiäre Hypercholesterinämie; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin

Die Behandlung der HeFH beschränkt sich nicht auf Beratung über einen gesunden Lebensstil und Verschreibung einer lipidsenkenden Medikation, sondern soll auch sicherstellen, dass der Patient zeitnahen Zugang zur Diagnose einer relevanten atherothrombotischen Erkrankung hat.

10.2 Frauen

Der Effekt einer lipidsenkenden Therapie ist bei Männern und Frauen vergleichbar.

Tabelle 20: Therapie von Dyslipidämien bei Frauen

- › Eine Statintherapie wird zur Primärprävention der KHK bei Frauen mit hohem Risiko empfohlen.
- › Statine werden in der Sekundärprävention bei Frauen empfohlen, wobei die identischen Indikationen und Zielwerte wie bei Männern gelten.
- › Lipidsenkende Substanzen sollten nicht gegeben werden, wenn eine Schwangerschaft geplant ist, während einer Schwangerschaft oder während des Stillens.

10.3 Ältere Patienten

Ältere Personen stellen eine Hochrisikogruppe dar, bei denen eine lipidsenkende Therapie zu einer deutlichen Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führen kann.

Tabelle 21: Empfehlungen zur Behandlung von Dyslipidämien bei älteren Personen

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Bei älteren Personen wird die Behandlung mit Statinen bei klinisch manifester CVD in gleicher Weise wie bei jüngeren Patienten empfohlen.	I	B
Da ältere Personen oft Begleiterkrankungen und eine andere Pharmakokinetik aufweisen, wird empfohlen, eine lipidsenkende Medikation mit einer niedrigen Dosis zu beginnen und dann vorsichtig hoch zu titrieren zur Erreichung des Lipidzielwertes, der identisch mit dem jüngerer Personen ist.	I	C
Eine Statintherapie kann bei älteren Personen ohne klinisch manifeste CVD in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei Vorhandensein von wenigstens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor neben dem Alter.	IIb	B

CVD = kardiovaskuläre Erkrankungen

10.4 Metabolisches Syndrom und Diabetes

Patienten mit MetS und insbesondere diejenigen mit einem Typ 2-Diabetes besitzen ein höheres Risiko für eine CVD als die Allgemeinbevölkerung. Die Lipidstoffwechselstörungen gehen dem manifesten Typ 2-Diabetes mehrere Jahre voraus und sind bei Personen mit zentraler Adipositas, MetS und Typ 2-Diabetes weit verbreitet.

Tabelle 22: Übersicht der Dyslipidämie bei MetS und bei Typ 2-Diabetes

- Eine Dyslipidämie bei MetS repräsentiert ein Clustering von Lipid- und Lipoproteinstörungen einschließlich einer Erhöhung von sowohl Nüchtern- als auch post-prandialen TGs, Apo B und small dense LDL sowie niedrigem HDL-C und Apo A 1.
- Non-HDL-C oder Apo B sind gute Surrogatmarker von TRLs und Remnants und stellen sekundäre Therapieziele dar. Ein non-HDL-C < 3,3 mmol/L (weniger als ~130 mg/dL) oder Apo B < 100 mg/dL ist wünschenswert.
- Erhöhter Taillenumfang und eine Erhöhung von Triglyzeriden stellen einfache Parameter zur Erfassung von Hochrisikopatienten mit MetS dar.
- Eine atherogene Dyslipidämie stellt bei Personen mit Typ 2-Diabetes einen von 3 Risikofaktoren für eine CVD dar.

Apo = Apolipoprotein; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; HDL-C = high-density-Lipoprotein Cholesterin; LDL = low-density-Lipoprotein; MetS = metabolisches Syndrom; TG = Triglyzeride; TRLs = triglyzeridreiche Lipoproteine

Tabelle 23: Empfehlungen zur Behandlung von Dyslipidämien bei Diabetes

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Bei allen Patienten mit einem Typ 1-Diabetes und Vorliegen einer Mikroalbuminurie und einer Nierenerkrankung stellt die LDL-C-Senkung (um wenigstens 30%) mit einem Statin das Mittel der Wahl dar (evtl. Medikamentenkombination), unabhängig von der LDL-C-Ausgangskonzentration.	I	C
Bei Patienten mit Typ 2-Diabetes und CVD oder CKD und bei denjenigen ohne CVD, die älter als 40 Jahre sind, mit einem oder mehreren CVD-Risikofaktoren oder Markern eines Organschadens beträgt der empfohlene Zielwert für LDL-C < 1,8 mmol/dL (weniger als ~70 mg/dL) und das sekundäre Ziel für non-HDL-C ist < 2,6 mmol/L (100 mg/dL) und für Apo B ist < 80 mg/dL.	I	B
Bei allen Personen mit einem Typ 2-Diabetes ist ein LDL-C < 2,5 mmol/L (weniger als ~100 mg/dL) das primäre Therapieziel. Non-HDL-C < 3,3 mmol/L (130 mg/dL) und Apo B < 100 mg/dL sind sekundäre Therapieziele.	I	B

Apo = Apolipoprotein; CKD = chronische Nierenerkrankung; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; HDL-C = high-density-Lipoprotein Cholesterin; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin

10.5 Herzinsuffizienz und Klappenerkrankungen

Obwohl die Ergebnisse einiger Studien darauf hindeuten, dass eine Cholesterinsenkung mittels Statinen die Inzidenz einer Herzinsuffizienz bei Patienten mit KHK reduzieren kann, existiert keine Evidenz für den Nutzen bei Patienten mit manifester Herzinsuffizienz oder Klappenerkrankung.

Tabelle 24: Empfehlungen zur Behandlung von Dyslipidämien bei Herzinsuffizienz oder Klappenerkrankungen

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Omega-3 PUFA 1 g/Tag können ergänzend zu einer optimalen Behandlung bei Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II-IV) in Betracht gezogen werden.	IIb	B
Eine cholesterinsenkende Therapie mit Statinen ist bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III-IV) nicht indiziert.	III	A
Eine lipidsenkende Behandlung ist bei Patienten mit Klappenerkrankung ohne KHK nicht indiziert.	III	B

KHK = koronare Herzerkrankung; NYHA = New York Heart Association;
PUFA = polyunsaturated fatty acids (mehrfach ungesättigte Fettsäuren)

10.6 Autoimmunerkrankungen

Autoimmunerkrankungen zeichnen sich durch eine ausgeprägtere Atherosklerose mit konsekutiv höherer kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung aus.

Tabelle 25: Empfehlungen zur Behandlung von Dyslipidämien bei Autoimmunerkrankungen

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Derzeit besteht keine Indikation für den präventiven Einsatz von lipidsenkenden Medikamenten bei ausschließlichem Vorliegen einer Autoimmunerkrankung.	III	C

10.7 Nierenerkrankungen

Eine abnehmende GFR ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert, unabhängig von anderen Risikofaktoren. Eine Dyslipidämie bei CKD umfasst typischerweise erhöhte Triglyzeride und ein erniedrigtes HDL-C, wohingegen Veränderungen des TC und LDL-C weniger ausgeprägt sind.

Tabelle 26: Empfehlungen zur lipidsenkenden Therapie bei Patienten mit mäßiger oder schwerer CKD (Stadium 2-4, GFR 15-89 mL/min/1,73m²)

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Eine CKD stellt ein KHK-Risikoäquivalent dar; bei diesen Patienten wird eine LDL-C-Reduktion als primäre therapeutische Maßnahme empfohlen.	I	A
Eine LDL-C-Senkung reduziert das CVD-Risiko bei CKD-Patienten und sollte in Betracht gezogen werden.	Ila	B
Statine sollten eingesetzt werden, um den Nierenfunktionsverlust zu verlangsamen und auf diese Weise der Entwicklung einer dialysepflichtigen ESRD vorzubeugen.	Ila	C
Da Statine einen positiven Effekt auf eine pathologische Proteinurie (> 300 mg/Tag) besitzen, sollten sie bei Patienten im Stadium 2-4 einer CKD in Betracht gezogen werden.	Ila	B
Bei mäßiger oder schwerer CKD sollten Statine als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Substanzen eingesetzt werden, um ein LDL-C < 1,8 mmol/L (weniger als ~70 mg/dL) zu erreichen.	Ila	C

CKD = chronische Nierenerkrankung; ESRD = end stage renal disease; GFR = glomeruläre Filtrationsrate; KHK = koronare Herzkrankung; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin

10.8 Patienten nach Transplantation

Störungen des Lipidstoffwechsels finden sich häufig bei Patienten nach Organtransplantation und prädisponieren für die Entwicklung sowohl einer atherosklerotischen Erkrankung als auch einer Transplantatvaskulopathie mit dem Ergebnis klinischer relevanter Gefäßkomplikationen.

Tabelle 27: Empfehlungen zur Behandlung von Dyslipidämien bei Transplantationspatienten

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Strategien zur Behandlung des kardiovaskulären Gesamtrisikos haben bei Patienten nach Transplantation hohe Priorität.	I	C
Statine sollten als Substanzen der ersten Wahl bei Patienten nach Transplantation eingesetzt werden. Der Beginn einer Therapie sollte mit niedrigen Dosen und einer vorsichtigen Hochtitration unter Berücksichtigung potentieller Arzneimittelinteraktionen erfolgen, insbesondere bei Patienten unter einer Ciclosporintherapie.	Ila	B
Bei Patienten mit Statintoleranz oder mit einer signifikanten Dyslipidämie und hohem residuales Risiko trotz maximal tolerierter Statindosis sollte eine alternative oder eine zusätzliche Therapie begonnen werden: Ezetimib für diejenigen, bei denen hohes LDL-C die vorrangige Störung darstellt; Fibrate oder Nikotinsäure wenn eine Hypertriglyzeridämie oder niedriges HDL-C führen.	Ilb	C

HDL-C = high-density-Lipoprotein Cholesterin; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin

10.9 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Patienten mit PAVK besitzen ein erhöhtes Risiko für koronare Ereignisse. Das Bestehen einer PAVK stellt einen unabhängigen Risikofaktor für MI und CV-bedingten Tod dar. Die PAVK ist ein KHK-Risikoäquivalent; die entsprechenden therapeutischen Strategien im Rahmen einer Sekundärprävention sollten angewandt werden.

Tabelle 28: Empfehlungen für eine lipidsenkende Therapie bei Patienten mit PAVK

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Eine PAVK stellt einen starken kardiovaskulären Risikofaktor dar. Bei diesen Patienten wird eine lipidsenkende Therapie (meistens Statine) empfohlen.	I	A
Empfehlung einer Statintherapie zur Reduktion der Progression einer Atherosklerose der A. carotis.	I	A
Empfehlung einer Statintherapie um der Progression eines Aortenaneurysmas vorzubeugen.	I	C

PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

10.10 Schlaganfall

Der Zusammenhang zwischen Dyslipidämien und atherothrombotischen Ereignissen einschließlich eines ischämischen Schlaganfalls und einer transienten ischämischen Attacke sind bekannt. Eine lipidsenkende Therapie hat einen eindeutigen Nutzen bezüglich der Reduktion eines nicht-hämorrhagischen Schlaganfalls und eines erneuten cerebrovaskulären Ereignisses gezeigt.

Tabelle 29: Empfehlungen für eine lipidsenkende Therapie in der Primär- und Sekundärprävention des Schlaganfalls

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenzgrad
Eine Statintherapie zur Erreichung etablierter Behandlungsziele wird bei Patienten mit einem hohen Gesamtrisiko empfohlen.	I	A
Eine Statintherapie wird empfohlen bei Patienten mit anderen Manifestationen einer CVD.	I	A
Eine Statintherapie wird empfohlen bei Patienten mit einer Anamnese eines nicht embolischen ischämischen Schlaganfalles oder einer transienten ischämischen Attacke.	I	A

CVD = kardiovaskuläre Erkrankungen

10.11 HIV-Patienten

Eine hochaktive antiretrovirale Behandlung (HAART) führt zu einer Erhöhung des LDL-C und der TG und bedingt auf diese Weise eine Verdopplung des KHK-Risikos bei HIV-infizierten Patienten im Vergleich zu HIV-negativen Personen.

Es existieren keine Daten bezüglich der Effekte von Statinen, Ezetimib, Nikotinsäure oder Fibraten auf kardiovaskuläre Ereignisse bei dyslipidämischen HIV-infizierten Patienten.

Tabelle 30: Empfehlungen für eine lipidsenkende Therapie bei Patienten mit HIV

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenzgrad
Eine lipidsenkende Therapie, meistens mittels Statinen, sollte bei HIV-Patienten mit einer Dyslipidämie zur Erreichung eines LDL-C-Zielwertes wie bei Hochrisikopersonen in Betracht gezogen werden.	Ila	C

HIV = Humanes Immunodefizienz-Virus; LDL-C = low-density-Lipoprotein Cholesterin

11. Monitoring von Lipiden und Enzymwerten bei Patienten unter einer lipidsenkenden Therapie

Tabelle 31: Zusammenfassung der Empfehlungen zum Monitoring von Lipiden und Enzymen bei Patienten unter lipidsenkender Therapie

Zu untersuchende Lipidparameter

Wie oft sollten Lipide bestimmt werden?

- › Vor Einleitung einer lipidsenkenden Therapie sollten in einem Intervall von 1-12 Wochen wenigstens zwei Bestimmungen durchgeführt werden, mit Ausnahme von Situationen, in denen eine sofortige medikamentöse Therapie indiziert ist, wie beim ACS.

Wie oft sollten die Lipidwerte bei Patienten nach Einleitung einer lipidsenkenden Therapie bestimmt werden?

- › 8 (\pm 4) Wochen nach Beginn der medikamentösen Therapie
- › 8 (\pm 4) Wochen nach Anpassung der Behandlung bis das therapeutische Ziel erreicht ist.

Wie oft sollten Cholesterin oder Lipide bestimmt werden, wenn ein Patient das therapeutische Ziel oder ein optimales Cholesterin erreicht hat?

- › Jährlich (falls nicht Compliance-Probleme oder andere spezifische Gründe für eine häufigere Bestimmung sprechen)

Monitoring von Leber- und Muskelenzymen

Wie oft sollten Leberenzyme (ALT) bei Patienten unter einer lipidsenkenden Therapie routinemäßig bestimmt werden?

- › Vor Behandlung
- › 8 Wochen nach Behandlungsbeginn oder nach jeder Dosissteigerung
- › Danach in jährlichen Abständen, wenn die Leberenzyme niedriger als der 3-fach erhöhte obere Referenzwert sind.

Was ist zu tun, wenn Leberenzyme bei Personen unter einer lipidsenkenden Therapie erhöht sind?

- › Wenn ein $<$ 3-fach erhöhter oberer Referenzwert vorliegt
 - Fortsetzung der Therapie
 - Wiederholung der Bestimmung der Leberenzyme in 4-6 wöchigem Abstand
- › Falls die Werte auf \geq 3-fach des oberen Referenzwerts ansteigen:
 - Abbruch der Statintherapie oder Reduktion der Dosis, Wiederholung der Bestimmung der Leberenzyme innerhalb von 4-6 Wochen
 - Vorsichtige Wiederaufnahme der Therapie kann nach Normalisierung der ALT versucht werden

Tabelle 31: Zusammenfassung der Empfehlungen zum Monitoring von Lipiden und Enzymen bei Patienten unter lipidsenkender Therapie (Fortsetz.)

Monitoring der Leber- und Muskelenzyme

Wie oft sollte die CK bei Patienten unter einer lipidsenkenden Therapie gemessen werden?

- Vor Behandlungsbeginn
 - Vor Einleitung einer Therapie
 - Falls der Ausgangs-CK-Wert $> 5\times$ der obere Referenzwert beträgt, keine Therapieeinleitung; Wiederholung der CK-Bestimmung
- Monitoring
 - Ein routinemäßiges Monitoring der CK-Werte ist nicht notwendig
 - Überprüfung der CK bei Patienten, die eine Myalgie entwickeln

Besondere Wachsamkeit bezüglich einer Myopathie und CK-Erhöhungen ist bei Patienten mit hohem Risiko gegeben: ältere Patienten, Begleittherapie mit potentieller Wechselwirkung, multiple Medikamente, Leber- oder Nierenerkrankung.

Was ist zu tun, wenn die CK bei Personen unter lipidsenkender Therapie ansteigt?

- Falls Erhöhung $> 5\times$ des oberen Referenzwertes
 - Unterbrechung der Therapie, Überprüfung der Nierenfunktion und Monitoring der CK alle 2 Wochen
 - Berücksichtigung der Möglichkeit einer vorübergehenden CK-Erhöhung aus anderen Ursachen wie z. B. muskuläre Anstrengung
 - Berücksichtigung sekundärer Ursachen einer Myopathie falls die CK erhöht bleibt
- Falls Erhöhung $\leq 5\times$ des oberen Referenzwertes
 - Wenn keine muskulären Symptome bestehen, Fortsetzung der Statintherapie (Patienten sollten darauf aufmerksam gemacht werden, Symptome zu berichten; weitere Wiederholungsmessungen der CK in Betracht ziehen)
 - Falls muskuläre Symptome bestehen, Überwachung der Symptome und CK in regelmäßigen Abständen

ACS = akutes Koronarsyndrom; ALT = Alaninaminotransferase; CK = Creatinphosphokinase

12. Möglichkeiten zur Verbesserung von Lebensstiländerungen und Compliance mit der medikamentösen Therapie

Tabelle 32: Hinweise wie Lebensstiländerungen beibehalten werden können

- › eine positive Arzt-Patient-Beziehung aufbauen
- › sicherstellen, dass der Patient versteht, wie Lebensstiländerungen die kardiovaskuläre Erkrankung beeinflussen, und diese Information nutzen, um den Patienten zu motivieren
- › mögliche Hindernisse für eine Lebensstiländerung eruieren
- › in Zusammenarbeit mit dem Patienten einen Plan zur Lebensstiländerung entwickeln, der realistisch und ermutigend ist
- › Anstrengungen des Patienten bestärken, Lebensstiländerungen umzusetzen
- › andere Experten einbinden, wo immer notwendig und möglich
- › regelmäßige Kontrollbesuche organisieren

Tabelle 33: Hinweise zur Unterstützung der Compliance bei einer Polypharmakotherapie

- › Dosierungsschema vereinfachen, wenn möglich durch Reduktion der täglichen Dosen und der Begleitmedikation
- › kostengünstigere Alternativen auswählen
- › klare schriftliche und verbale Anleitungen zur Verfügung stellen
- › mit dem Patienten in einen Dialog zur Einhaltung der Lebensstiländerung eintreten
- › Individualisierte Therapie entsprechend dem Lebensstil und den Gegebenheiten des Patienten
- › Patienten als Partner in den Behandlungsvertrag einbinden
- › verhaltenstherapeutische Strategien einsetzen, wie z. B. Erinnerungssysteme, Selbstmonitoring, Feedback, Verstärkung, usw.



© 2012 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

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

3. Auflage

Dieser Kurzfassung liegen die "ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias" der European Society of Cardiology zugrunde.

European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818
doi:10.1093/eurheartj/ehr158

Authors/Task Force Members

Zeljko Reiner (ESC Chairperson) (Croatia)

Alberico L. Catapano (EAS Chairperson) (Italy), Guy De Backer (Belgium), Ian Graham (Ireland), Marja-Riitta Taskinen (Finland), Olov Wiklund (Sweden), Stefan Agewall (Norway), Eduardo Alegria (Spain), M. John Chapman (France), Paul Durrington (UK), Serap Erdine (Turkey), Julian Halcox (UK), Richard Hobbs (UK), John Kjekshus (Norway), Pasquale Perrone Filardi (Italy), Gabriele Riccardi (Italy), Robert F. Storey (UK), David Wood (UK)

Herausgeber ist der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie; bearbeitet wurden die Leitlinien im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie. Die Langfassung der Leitlinien findet sich auch im Internet unter www.dgk.org

Die Leitlinien geben den derzeit aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand wieder und wurden zusammengestellt unter sorgfältiger Berücksichtigung evidenzbasierter Kriterien. Ärzten wird empfohlen, dass sie diese Leitlinien in vollem Maße in ihre klinische Beurteilung mit einbeziehen. Die persönliche ärztliche Verantwortung und Entscheidung wird dadurch jedoch nicht außer Kraft gesetzt.

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

Grafenberger Allee 100 · D-40237 Düsseldorf
Tel.: +49 (0)211 600 692-0 · Fax: +49 (0)211 600 692-10
E-Mail: info@dgk.org · Internet: www.dgk.org