



In Zusammenarbeit mit der
Deutschen Gesellschaft für
Lipidologie e. V. (DGFL) - Lipid-Liga

Vorsitzender: Prof. Dr. med. Oliver
Weingärtner, Jena

Leitlinien-Update 2025 zur Dyslipidämie

Kernaussagen für die Lipidsprechstunde

Anna Hohneck, Oliver Weingärtner, Universitätsklinikum Heidelberg; Jena

Mit dem ESC/EAS-Fokus-Update 2025 zur Behandlung von Dyslipidämien rückt die individualisierte, risikoadaptierte Lipidtherapie noch stärker in den Vordergrund der kardiovaskulären Prävention [1]. Nach der großen Revision von 2019 [2] werden zentrale Elemente nun geschärft: die Risikostratifizierung über SCORE2 und SCORE2-OP, klar definierte Zielwerte für LDL-Cholesterin (LDL-C) inklusive einer neuen Extremrisikokategorie, der systematische Einsatz von Kombinationstherapien sowie spezifische Empfehlungen für bislang unterrepräsentierte Patientengruppen. Für die tägliche Lipidsprechstunde heißt das: frühzeitige Risikofassung, konsequente Zielwertorientierung und eine deutlich niedrigere Schwelle für Eskalationen der lipidsenkenden Therapie.

Die primärpräventive Risikoeinschätzung erfolgt nun explizit mit SCORE2 (40–69 Jahre) und SCORE2-OP (≥ 70 Jahre), die das 10-Jahres-Risiko für fatale und nicht fatale kardiovaskuläre Ereignisse abbilden und die bisherigen SCORE-Modelle ersetzen [3]. Ergänzt werden diese Algorithmen durch Risikomodifikatoren wie Familienanamnese, Ethnie, Komorbiditäten und ausgewählte Biomarker. Besonders hervorgehoben werden der koronare Kalkscore (CAC) zur Identifikation subklinischer Atherosklerose bei intermediärem Risiko sowie Sonographie von Karotis- und Femoralarterien zur Plaquedetektion [4, 5, 6]. Ein CAC ≥ 100 Agatston-Units signalisiert ein erhöhtes und ein CAC > 300 Agatston-Units ein sehr hohes Risiko, was eine Therapieintensivierung rechtfertigen kann. Parallel dazu rückt die einmalige Bestimmung von

Lipoprotein(a) [Lp(a)] im Erwachsenenalter in den Rang einer klaren Empfehlung, da erhöhte Lp(a)-Spiegel das Risiko für atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankungen (ASCVD) deutlich steigern und häufig eine mit familiärer Hypercholesterinämie vergleichbare Gefährdung anzeigen [7].

LDL-C im Fokus: Zielwerte, relative Senkung und Extremrisikokategorie

Beim Lipidprofil bleibt LDL-C die zentrale Zielgröße, non-HDL-C und Apolipoprotein B werden aber als ergänzende Parameter gestärkt, vor allem bei Diabetes, Adipositas, Niereninsuffizienz und Hypertriglyzeridämie [8]. Die Leitlinie bekräftigt das Prinzip „the lower, the better“ und definiert die bekannten LDL-C-Zielwerte je nach Risikokategorie, verlangt jedoch zusätzlich in den Gruppen mit hohem und sehr hohem Risiko eine relative Senkung um mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert.

Neu ist die Einführung einer Extremrisikokategorie, etwa für Patientinnen und Patienten mit rezidivierenden Ereignissen trotz maximaler Statintherapie, polyvaskulärer Erkrankung oder ausgeprägter Atherosklerose in der Bildgebung. Für diese Gruppe wird ein LDL-C-Ziel von $< 1,0$ mmol/l (< 40 mg/dl) empfohlen, womit die Leitlinie eine besonders aggressive und frühzeitige Kombinationstherapie einfordert. Randomisierte Studien und genetische Analysen zeigen übereinstimmend, dass jede dauerhafte Senkung von LDL-C um 1 mmol/l das kardiovaskuläre Risiko um etwa 20–25 % reduziert, ohne Hinweis auf eine schädliche Untergrenze [9, 10].

Frühe Eskalation: Kombinationstherapie als neuer Standard

Therapeutisch setzt das Update ein klares Signal für eine frühere und konsequenter Kombinationstherapie. Nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) wird das Motto „the sooner, the lower, the better“ in den Leitlinien betont: Eine hochintensive Statintherapie soll möglichst bereits im Krankenhaus mit Ezetimib kombiniert und bei ausbleibender Zielwerterreichung rasch um Bempedoinsäure oder einen PCSK9-Inhibitor ergänzt werden [11]. Daten aus Studien wie IMPROVE-IT und PCSK9-Interventionsstudien belegen, dass eine frühe, starke LDL-C-Reduktion Ereignisse reduziert, Plaquerückbildung fördern und die Prognose verbessert kann [12, 13, 14]. Die in Deutschland etablierte „Jena-auf-Ziel“-Strategie wird als Beispiel für ein strukturiertes Eskalationsschema genannt [15]. Auch jenseits des ACS empfiehlt die Leitlinie, bei Hochrisikopatienten eher frühzeitig auf Kombinationen (Statin plus Ezetimib, bei Bedarf ergänzt um Bempedoinsäure und PCSK9-Inhibition) zu setzen und Therapieanpassungen spätestens 4–6 Wochen nach einer Änderung anhand der LDL-C-Kontrolle vorzunehmen.

Neue und etablierte Lipidsenker

Unter den neuen Substanzen erhält der ATP-Citrat-Lyase-Hemmer Bempedoinsäure eine zentrale Rolle, insbesondere bei Statintoleranz oder unzureichender LDL-C-Senkung trotz maximal tolerierter Statindosis [16, 17, 18]. In Kombination mit Ezetimib kann die LDL-C-Reduktion im Mittel knapp 40 % betragen, und auch als Monothe-

rapie oder bei Statinintoleranz werden relevante Absenkungen erreicht, die inzwischen auch durch Endpunktdaten unterstützt werden. Für Patientinnen und Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie und multipler Therapieresistenz wird Evolocumab als intravenös verabreichte Option empfohlen, mit teils beeindruckenden LDL-C-Senkungen von bis zu 50 % in stark vorbehandelten Kollektiven [19]. Bei Hypertriglyzeridämie bleiben Statine plus Lebensstil die Basis; hochdosiertes Icosapent-Ethyl (4 g/Tag) kann bei persistierenden Triglyzeriden zwischen 135 und 499 mg/dl das Ereignisrisiko deutlich senken, während Fibrate eine eher nachgeordnete Rolle behalten [20]. Icosapent-Ethyl (Vazkepa®) ist aktuell allerdings auf dem deutschen Markt nicht mehr erhältlich. Für seltene Formen wie das familiäre Chylomikronämiesyndrom wird Volanesorsen zur Pankreatitisprävention diskutiert, während neue ApoC3-gerichtete und siRNA-basierte Therapien in der Entwicklung sind [21].

Lipoprotein(a): Screening, Management und neue Therapieperspektiven

Besonders dynamisch ist das Feld der Lp(a)-senkenden Therapie. Da Lp(a) nahezu vollständig genetisch determiniert und durch Lebensstil oder klassische Lipidsenker kaum beeinflussbar ist, konzentrieren sich die aktuellen Empfehlungen auf eine besonders stringente Kontrolle der übrigen Risikofaktoren und eine intensive LDL-C-Senkung [22]. PCSK9-Inhibitoren können den Lp(a)-Spiegel moderat senken, reichen aber für eine Normalisierung meist nicht aus. Zudem sind PCSK9-Inhibitoren derzeit nicht spezifisch zur Lp(a)-Senkung, sondern ausschließlich zur LDL-C-Reduktion zugelassen. Antisense-Oligonukleotide wie Pelacarsen sowie siRNA-Präparate wie Olpasiran oder Zerlasiran erreichen in Phase-II-Studien Lp(a)-Reduktionen von bis zu 80–95 %. Laufende Endpunktstudien sollen bis 2026 klären, ob sich dieser Effekt auch in einer relevanten Reduktion harter Ereignisse niederschlägt [23, 24, 25, 26, 27, 28].

Besondere Patientengruppen: HIV und Onkologie

Das Update widmet sich zudem gezielt besonderen Patientengruppen. Für Menschen mit HIV empfiehlt es auf Basis der REPRIEVE-Studie ab dem 40. Lebensjahr eine Statinprävention unabhängig vom LDL-C-Ausgangswert, da das kardiovaskuläre Risiko durch chronische Inflammation, antiretrovirale Therapie und eine Häufung klassischer Risikofaktoren deutlich erhöht ist [29]. Bei onkologischen Patientinnen und Patienten nach potenziell kardiotoxischer Therapie, etwa mit Anthrazyklinen, wird eine eng abgestimmte, oft aggressive Lipidtherapie empfohlen, um das erhöhte Langzeitrisko für Atherosklerose, Myokardinfarkt und Schlaganfall zu adressieren [30]. Gemeinsam ist diesen Gruppen, dass schon bei moderatem Risiko konsequent lipidsenkende Strategien eingeleitet werden sollen.

Lebensstil als Fundament

Lebensstilmaßnahmen bleiben trotz aller Innovationen das Fundament der Dyslipidämiebehandlung. Die Leitlinie bekräftigt die Bedeutung mediterraner Ernährung, regelmäßiger körperlicher Aktivität, Rauchstopp und Gewichtsreduktion für Lipidprofil, Blutdruck, Glukosestoffwechsel und Entzündungslast. Gleichzeitig wird vor einem routinemäßigen Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln zur Prävention gewarnt: Für frei verkäufliche Omega-3-Produkte, Vitamine, Antioxidantien, Coenzym Q10, Knoblauch- oder Rotreispräparate findet sich kein belastbarer Nachweis einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse. Eine Ausnahme bildet das zugelassene, hochdosierte Icosapent-Ethyl in der beschriebenen Indikation.

Versorgungsrealität in Deutschland

Die Realität in Deutschland zeigt jedoch, dass die Leitlinienziele bislang nur unzureichend erreicht werden. Register wie SANTORINI und LIPIDSNAPSHOT dokumentieren, dass nur wenige der Hochrisikopatienten die empfohlenen LDL-C-Zielwerte erreichen und Kombinationstherapien, vor allem PCSK9-Inhibitoren, deutlich unterrepräsentiert sind [31, 32]. Hinzu kommen geringe Persistenzraten, administrative Hürden, unterschiedliche

Zielwertempfehlungen zwischen Fach- und Hausarztleitlinien und regionale Unterschiede in der Verordnungspraxis. Für die Lipidsprechstunde bedeutet dies, dass neben der fachlich richtigen Verordnung auch Adhärenzförderung, patientenzentrierte Aufklärung und eine bessere sektorenübergreifende Koordination im Vordergrund stehen müssen.

Fazit

Das ESC/EAS-Fokus-Update 2025 geht einen weiteren Schritt hin zu einer präzisionsmedizinischen Lipidtherapie: risikoadaptiert, früh kombinierend, mit neuen Wirkstoffen und einem klaren Fokus auf Hochrisikopatienten und besonderen Subgruppen. Die Herausforderung besteht nun darin, diese Empfehlungen in der Versorgungsrealität umzusetzen – durch strukturierte Algorithmen, klare Verantwortlichkeiten und eine enge Zusammenarbeit von Hausärzten, Kardiologen, Diabetologen und Onkologen. Nur wenn Risikostratifizierung, Zielwertkontrolle und Therapieeskalation konsequent gelebt werden, kann das prognostische Potenzial der modernen Lipidtherapie tatsächlich ausgeschöpft werden.

Literatur



als Zusatzmaterial unter <https://doi.org/10.1007/s15027-026-3951-1> in der Online-Version dieses Beitrags



Prof. Dr. med. Anna Lena Hohneck
Klinik für Innere Medizin 1
Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
annalena.hohneck@umm.de



Prof. Dr. med. Oliver Weingärtner
Klinik für Innere Medizin I
Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1
07747 Jena