

## Standpunkt der DGFF (Lipid-Liga) zur neuen ESC/EAS Leitlinie

vorgelegt vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e. V. **am 29. Oktober 2019**

Am 31.08.2019 wurde die neue Leitlinie für die Behandlung von Dyslipidämien ("2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias") von der European Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerosis Society (EAS) zunächst online auf der Homepage des European Heart Journals veröffentlicht. Die Leitlinie steht [hier](#) zum freien Download zur Verfügung.

Für LDL-Cholesterin (LDL-C) wurden basierend auf den letzten Ergebnissen zu Ezetimib (IMPROVE-IT) und den Outcome-Studien der PCSK9-Antikörper-Studien (FOURIER und ODYSSEY OUTCOME) deutlich niedrigere therapeutische Zielwerte als bisher für die unterschiedlichen kardiovaskulären Risikogruppen definiert. So soll für Patienten mit sehr hohem Risiko für neue oder wiederholte kardiovaskuläre Ereignisse ein LDL-C-Zielwert von 55 mg/dl (1,4 mmol/l) und eine mindestens 50 %ige Absenkung erreicht werden. Zu dieser Risikogruppe gehören Patienten mit folgenden Charakteristika:

- Klinisch oder durch eindeutigen Befund in der Bildgebung dokumentierte ASCVD (AtheroSclerotic CardioVascular Disease) einschließlich ACS (Acute Coronary Syndrome), stabile Angina, koronare Revaskularisierung, Schlaganfall, TIA (Transitorische Ischämische Attacke) und PAVK (Periphere Arterielle Verschlusskrankheit). Als zweifelsfrei in bildgebenden Verfahren dokumentierte ASCVD gilt, was sich als stark prädisponierend für klinische Ereignisse gezeigt hat, z. B. bedeutende Plaques in der Koronarangiografie oder im CT-Scan (koronare Mehrgefäßerkrankung) mit zwei großen epikardialen Arterien mit > 50 % Stenose oder im Gefäß-Ultraschall.
- DM (Diabetes mellitus) mit Zielorganschaden,  $\geq 3$  Hauptrisikofaktoren oder frühzeitiger Beginn oder lange Dauer (> 20 Jahre) eines Typ 1DM
- Schwere CKD (Chronic Kidney Disease): eGFR < 30 ml/min/1,73 m

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V.

### Vorstand:

Prof. Dr. med. Oliver Weingärtner  
Vorsitzender

Dr. med. Anja Vogt  
Stellv. Vorsitzende

Prof. Dr. med. Volker Schettler  
Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. med. Peter Grützmaker  
Schatzmeister

Prof. Dr. med. Jörg Bojunga

Prof. Dr. med. Karl Otfried Schwab

Prof. Dr. med. Ulrich Julius

Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Klör

### Postanschrift

Mörfelder Landstraße 72  
60598 Frankfurt a. M.  
Telefon 069 - 96 36 52 - 18  
Telefax 069 - 96 36 52 - 15  
Email: [info@lipid-liga.de](mailto:info@lipid-liga.de)  
Internet: <http://www.lipid-liga.de>

### Sitz der Gesellschaft

Wiesbaden, Reg.-Nr. 2577

### Bankverbindung

Deutsche Apotheker- und  
Ärztebank e.G., Mainz  
Konto-Nr. 0002842521  
(BLZ 30060601)  
IBAN DE77 3006 0601 0002 8425 21  
BIC DAAEEDDD

Steuer-Nr. 045 255 02465

Finanzamt Frankfurt am Main



**Wissen, was zählt –  
für Herz und Gefäße**

Deutsche Gesellschaft  
zur Bekämpfung von  
Fettstoffwechselstörungen  
und ihren Folgeerkrankungen  
DGFF (Lipid-Liga) e.V.

- Berechneter SCORE  $\geq 10$  % für 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD (CardioVascular Disease)
- FH (Familiäre Hypercholesterinämie) mit ASCVD oder mit einem anderen schwerwiegenden kardiovaskulären Risikofaktor

Auch die LDL-C-Zielwerte für die anderen kardiovaskulären Risikokategorien wurden aktualisiert: bei hohem Risiko  $< 70$  mg/dl ( $< 1,8$  mmol/l), bei mittlerem Risiko  $< 100$  mg/dl ( $< 2,6$  mmol/l) und bei niedrigem Risiko  $< 116$  mg/dl ( $< 3$  mmol/l) .

Für Patienten, die innerhalb von zwei Jahren ein weiteres Ereignis (unabhängig vom Gefäßbett) erleiden, soll erwogen werden, LDL-Cholesterin auf  $< 40$  mg/dl ( $< 1$  mmol/l) zu senken.

Die DGFF (Lipid-Liga) begrüßt diese Aktualisierung der Leitlinie bzgl. der neuen LDL-C-Zielwerte, da diese die Ergebnisse der letzten prospektiven randomisierten Endpunktstudien widerspiegeln und für die allgemeine Versorgung gut verständlich zusammenfassen.

In der revidierten Fassung der ESC/EAS Leitlinie wird erstmalig auch Lipoprotein(a) (Lp(a)) als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor gesehen. Weiterhin wird in der weiteren Abklärung von kardiovaskulären Risikofaktoren auch die Bestimmung von Lp(a) empfohlen.

Unverständlich ist allerdings die Aussage, dass erst bei einer Lp(a)-Konzentration von  $> 180$  mg/dl ( $> 430$  nmol/l) ein hohes oder sehr hohes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bestehen könnte. Diese Angaben unterstützt die DGFF (Lipid-Liga) nicht, da sie, soweit der zitierten Literatur zu entnehmen, nicht auf epidemiologischen Studien beruhen, sondern auf rein statistischen Extrapolationen. Grundlage ist offensichtlich eine Veröffentlichung der Arbeitsgruppe von Burgess et al. (JAMA Cardiol 2018;3:619-627), die sich mit der sehr interessanten Frage beschäftigt hat, um wieviel die Lp(a)-Konzentration abgesenkt werden müsse, um die gleiche Risikoreduktion wie bei der LDL-C-Absenkung um  $38,6$  mg/dl ( $1$  mmol/l) zu erreichen. Bemerkenswert ist, dass für diese Auswertungen Studien (CCHS, CGPS-CIHDS, EPIC-CVD, WOSCOPS) verwendet wurden, bei denen die Patienten eine mittlere Lp(a)-Konzentration von  $43,3$  mg/dl hatten. Anhand dieser Daten einen Zusammenhang mit einem hohen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erst für Lp(a)-Konzentration von  $> 180$  mg/dl ( $> 430$  nmol/l) herzustellen, ist aufgrund der aktuellen Gesamtdatenlage nicht nachvollziehbar. Der statistisch-mathematischen Modellrechnung liegen mit großer Wahrscheinlichkeit fehlerhafte Annahmen hinsichtlich der Lp(a)-Konzentrationen der eingeschlossenen Patientenkollektive zugrunde, was in einer kürzlich erschienenen, gleichrangigen Veröffentlichung von

#### **Vorstand:**

Prof. Dr. med. Oliver Weingärtner  
Vorsitzender

Dr. med. Anja Vogt  
Stellv. Vorsitzende

Prof. Dr. med. Volker Schettler  
Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. med. Peter Grützmacher  
Schatzmeister

Prof. Dr. med. Jörg Bojunga

Prof. Dr. med. Karl Otfried Schwab

Prof. Dr. med. Ulrich Julius

Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Klör

#### **Postanschrift**

Mörfelder Landstraße 72  
60598 Frankfurt a. M.  
Telefon 069 - 96 36 52 – 18  
Telefax 069 - 96 36 52 – 15  
Email: [info@lipid-liga.de](mailto:info@lipid-liga.de)  
Internet: <http://www.lipid-liga.de>

#### **Sitz der Gesellschaft**

Wiesbaden, Reg.-Nr. 2577

#### **Bankverbindung**

Deutsche Apotheker- und  
Ärztbank e.G., Mainz  
Konto-Nr. 0002842521  
(BLZ 30060601)  
IBAN DE77 3006 0601 0002 8425 21  
BIC DAAEDED3

Steuer-Nr. 045 255 02465

Finanzamt Frankfurt am Main



**Wissen, was zählt –  
für Herz und Gefäße**

Deutsche Gesellschaft  
zur Bekämpfung von  
Fettstoffwechselstörungen  
und ihren Folgeerkrankungen  
DGFF (Lipid-Liga) e.V.

Lamina/Kronenberg korrigiert worden ist (Lamina et al., JAMA Cardiol 2019; 4: 575–579).

2009 konnte die Arbeitsgruppe um Nordestgaard et al. in der dänischen Bevölkerung die älteren Daten bestätigen, dass es keinen Schwellenwert gibt, ab dem das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Herzinfarkt, Schlaganfall) ansteigt (JAMA 2009; 302: 412–423). Vielmehr nimmt das kardiovaskuläre Risiko (z. B. Herzinfarkt, Schlaganfall) schon ab 20 mg/dl kontinuierlich zu, ab einer Lp(a)-Konzentration von > 50 mg/dl findet sich eine zunehmende, erhöhte geometrische Wahrscheinlichkeitsverteilung für kardiovaskuläre Ereignisse. Die Lp(a)-Konzentration ist überwiegend genetisch determiniert und vor allem von den kleinen Apo(a)Isoformen abhängig. Kleine Apo(a)Isoformen bestehen nur aus einer geringen Anzahl von LPA kringle-IV type 2 (KIV-2) Wiederholungen. Im Rahmen Mendelscher Randomisierungen konnte mehrfach gezeigt werden, dass diese kleinen Apo(a)Isoformen, die vor allem die Konzentration von Lp(a) im Blut beeinflussen, das kardiovaskuläre Risiko ab einer Konzentration von 50 mg/dl erhöhen. Dies betrifft etwa 20 % der westlichen Bevölkerung. Würde man den Angaben der ESC/EAS Leitlinie folgen, wären nur 0,03 % der Patienten von einem extrem erhöhten Lp(a) betroffen.

Aus Sicht der DGFF (Lipid-Liga) können aus der ESC/EAS Leitlinie 2019 keine Rückschlüsse für therapeutische Konsequenzen bei erhöhtem Lp(a) gezogen werden. Änderungen zur Indikation der Lp(a)-Lipoproteinapherese ergeben sich daher nicht; in Observationsstudien wurde die klinische Effektivität des Verfahrens bei deutlich niedrigeren Lp(a)-Konzentrationen (< 180 mg/dl; < 430 nmol/l) dokumentiert. Für Deutschland ist die Situation vielleicht vergleichsweise günstiger, da die Richtlinie der Indikation für die Lipoproteinapherese (im Gegensatz zu einer Leitlinie) rechtlich bindend ist.

Wir erwarten, dass bei der nächsten Aktualisierung der Leitlinie alle Daten einbezogen werden. In der Breite darf nicht der falsche Eindruck entstehen, dass Lp(a)-Werte < 180 mg/dl (< 430 nmol/l) unproblematisch wären.

Zusammengefasst betont die Leitlinie, wie wichtig es ist, die LDL-C-Konzentration bei kardiovaskulären Risiken oder Ereignissen deutlich abzusenken. Die lipidsenkende Therapie soll möglichst früh und konsequent eingesetzt werden. Eine zusätzliche mindestens einmalige Bestimmung des Lp(a) sollte erfolgen, um das kardiovaskuläre Risikoprofil besser zu erfassen. Selbstverständlich sollen auch alle anderen Risikofaktoren, wie Bluthochdruck und Diabetes mellitus, und weitere das Risiko beeinflussende Faktoren, wie Depression oder HIV-Medikation, beachtet und behandelt werden.

#### **Vorstand:**

Prof. Dr. med. Oliver Weingärtner  
Vorsitzender

Dr. med. Anja Vogt  
Stellv. Vorsitzende

Prof. Dr. med. Volker Schettler  
Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. med. Peter Grützmacher  
Schatzmeister

Prof. Dr. med. Jörg Bojunga

Prof. Dr. med. Karl Otfried Schwab

Prof. Dr. med. Ulrich Julius

Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Klör

#### **Postanschrift**

Mörfelder Landstraße 72  
60598 Frankfurt a. M.  
Telefon 069 - 96 36 52 – 18  
Telefax 069 - 96 36 52 – 15  
Email: [info@lipid-liga.de](mailto:info@lipid-liga.de)  
Internet: <http://www.lipid-liga.de>

#### **Sitz der Gesellschaft**

Wiesbaden, Reg.-Nr. 2577

#### **Bankverbindung**

Deutsche Apotheker- und  
Ärztebank e.G., Mainz  
Konto-Nr. 0002842521  
(BLZ 30060601)  
IBAN DE77 3006 0601 0002 8425 21  
BIC DAAEDED3

Steuer-Nr. 045 255 02465

Finanzamt Frankfurt am Main