

Substanzklassen der lipidsenkenden Therapie - ACS

High-Intensity Statine (Atorvastatin od. Rosuvastatin)

- Steigerung bis zur max. tolerierten Dosis um LDL-Zielwerte zu erreichen
- Bei bisheriger niedrig- od. mittelintensiver Statintherapie → Therapieintensität erhöhen
- Kombination mit Ezetimib wenn LDL-C-Zielwert nach 4-6 Wo unter max. tolerierter Statindosis nicht erreicht

PCSK9-Inhibitoren (mAK Evolocumab und Alirocumab)

- Unabhängig vom Ausgangs-LDL-C und der bisherigen lipidsenkenden Therapie hochwirksam bei der Senkung des LDL-C
- LDL-C-Reduktion ~ 50–60 %
- Senkung der Lipoprotein(a)-Spiegel ~ 25 %
- Signifikante Reduktion CV-Ereignisse bei ASCVD, einschließlich KHK und post-ACS
- Gutes Sicherheitsprofil - kein Einfluss auf Sterblichkeit
- „Höchstes Risiko, größter Nutzen“¹
- Niedrigste LDL-C-Werte unter PCSK9-Inhibitoren → niedrigstes Risiko für zukünftige MACE
- Sehr niedrige LDL-C-Werte (<40 mg/dL) unter Ezetimib und PCSK9-Inhibitoren
 - Gut verträglich
 - Mit weiterer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert
- Linearer Zusammenhang ohne Sicherheitsbedenken zw. erreichtem LDL-C-Wert und Risiko CV-Ereignisse bis zu LDL-C-Werten <0,2 mmol/L
- Kombination mit PCSK9-Inhibitor zur Sekundärprävention bei ACS-Pat. unter maximal tolerierter Statin- und Ezetimib-Therapie und nicht erreichten LDL-C-Zielwerten empfohlen
- Optimaler Zeitpunkt für den Therapiestart noch nicht geklärt - Hinweis auf Vorteil eines frühen Therapiestarts

Icosapent-Ethyl

- Kann bei Triglyzeridwerten von 135–499 mg/dL (1,5–5,6 mmol/L) trotz Statintherapie erwogen werden
- REDUCE-IT-Studie²:
 - Signifikanter Nutzen bei einer Dosierung von 2 g 2x tägl.
 - Vorteilhafte Wirkung auf Kombination von kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall, Revaskularisation od. instabiler Angina pectoris im Vgl. zu Placebo
 - Signifikante Reduktion von MACE und kardiovaskulärem Tod

Neue Wirkstoffe

Bempedoinsäure

- Orale First-in-Class Therapieoption
- Hemmt die Cholesterinbiosynthese durch Blockade der Adenosintriphosphat-Citrat-Lyase
- Phase-III-Studie³
 - Bempedoinsäure 180 mg tägl. → LDL-C-Senkung ~ 18 % im Vgl. zu Placebo
 - Signifikante Senkung von hsCRP
 - Keine muskelbezogenen NW

Inclisiran

- Wirkung über RNA-Interferenz
- Lang anhaltende Wirkung auf die PCSK9-Synthese
- Subkutane Injektion alle 6 Mo
- Metaanalyse⁴
 - LDL-C-Senkung ~ 50 % über 18 Mo mit stabiler Wirkung ≥ 6 Mo nach jeder Injektion
 - Hoher Anteil der Pat. erreichte LDL-C-Senkung ≥ 50 % und LDL-C-Wert < 50 mg/dL
 - Keine spezifischen schwerwiegenden NW

- Derzeit liegen noch keine Outcome-Daten vor⁵

Andere

- Neue therapeutische Optionen mit alternativen Zielstrukturen befinden sich derzeit in unterschiedlichen Phasen der klinischen Entwicklung
 - Insb. auf RNA-basierte Technologien (z. B. gegen Lipoprotein(a), ANGPTL3 und ApoCIII)

Anmerkungen:

¹ Pat. mit einem höheren absoluten kardiovaskulären Risiko, z. B. mit kürzlich aufgetretenem oder mehrfach aufgetretenem ACS oder mit gleichzeitiger peripherer arterieller oder polyvaskulärer Erkrankung, profitieren besonders stark von PCSK9-Inhibitoren.

² REDUCE-IT-Studie: 8179 Pat. (davon 70 % mit bestehender kardiovaskulärer Erkrankung) unter Statintherapie mit erhöhten Triglyzeridwerten.

³ Phase-III-Studie mit 2230 Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (ASCVD) unter maximal tolerierter Statintherapie und einem mittleren LDL-C-Wert von 103 mg/dL.

⁴ Zusammenfassung zweier Phase-III-Studien bei Pat. mit ASCVD, die eine maximal tolerierte Statintherapie (mit oder ohne zusätzliche lipidsenkende Medikamente) erhielten und einer weiteren Studie bei Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusammenfasste (insgesamt 3660 Pat.).

⁵ Eine große kardiovaskuläre Endpunktstudie vergleicht aktuell Inclisiran mit Placebo bei Pat. mit vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall.

Abkürzungen:

ACS: Akutes Koronarsyndrom
 ASCVD: Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung
 CV: Kardiovaskulär
 hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein
 KHK: Koronare Herzkrankheit
 LDL: Low Density Lipoprotein
 MACE: Major Adverse Cardiovascular Events
 NW: Nebenwirkung
 Pat.: Patient und Patientin
 RNA: Ribonukleinsäure

Zur vollständigen Guideline →

Anzeige

