

# WISSEN AKTUELL

AGLA Update in Klinik und Praxis, Bern

## Dyslipidämie im Fokus

Das von der Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose der Schweiz. Gesellschaft für Kardiologie (AGLA) in Bern durchgeführte Meeting «AGLA Update Klinik und Praxis» griff aktuelle Themen rund um die Dyslipidämie auf. Dies im Lichte neuer Erkenntnisse und neuer Therapien auf dem Gebiet der Hyperlipidämien. Angesprochen wurden Fachärzte aus Klinik und Praxis, Kardiologen, Diabetologen, Allgemeininternisten und Hausärzte. Nachfolgend sind zwei Referate über Hypercholesterinämie und Hypertriglyzeridämie zusammengefasst.

### Cholesterin reduzieren, bei wem und wie?

Der Vergleich des kardiovaskulären Risikos bei zwei Männern, die beide Raucher sind, zeigt, dass das Alter ein entscheidender Risikofaktor ist, denn der 42-Jährige hat ein Risiko von 6.4% trotz einem LDL-Cholesterin von 4.5 mmol/l, während der 68-Jährige ein kardiovaskuläres Risiko von 20.8% hat, trotz einem tieferen LDL-Cholesterin von 3.2 mmol/l bei sonst gleichem Risikofaktorenprofil, wie Dr. med. David Nanchen, CHUV erklärte. Der Referent zeigte anschliessend, welche Auswirkungen eine schlechte Adhärenz bei Statintherapie auf die kardiovaskuläre Mortalität hat: Das Absetzen der Statintherapie ging mit einer 4-fach erhöhten kardiovaskulären Mortalität einher, wie eine kürzlich publizierte Studie zeigte (Kim et al. Am J Cardiol 2015). Dies ist besonders bedeutend im Hinblick auf polemische Publikationen wie diejenige von Prof. Philippe Even mit dem Titel «La vérité sur le cholestérol» oder die Fernseh-Sendung auf «Arte», die die Rolle von Cholesterin als kardiovaskulärer Risikofaktor negieren.



Dr. med.  
D. Nanchen

läre Mortalität hat: Das Absetzen der Statintherapie ging mit einer 4-fach erhöhten kardiovaskulären Mortalität einher, wie eine kürzlich publizierte Studie zeigte (Kim et al. Am J Cardiol 2015). Dies ist besonders bedeutend im Hinblick auf polemische Publikationen wie diejenige von Prof. Philippe Even mit dem Titel «La vérité sur le cholestérol» oder die Fernseh-Sendung auf «Arte», die die Rolle von Cholesterin als kardiovaskulärer Risikofaktor negieren.

Tatsache ist aber, dass eine Metaanalyse von 61 prospektiven Studien mit 892337 Teilnehmern ohne vaskuläre Krankheit eine lineare Beziehung zwischen der Cholesterinkonzentration und der kardiovaskulären Mortalität gezeigt hat (Collins et al Lancet 2016). Ein weiterer Beweis für die Bedeutung von LDL-Cholesterin als kardiovaskulärer Risikofaktor stellt die Studie von Ference et al. dar (JACC 2012). Die hat gezeigt, dass durch genetische Mutationen bedingte über lange Zeit erniedrigte LDL-Cholesterinkonzentrationen mit niedriger koronarer Mortalität einhergehen: Eine Senkung des LDL-Cholesterins um 1 mmol/l erniedrigt die koronare Mortalität um 55%, während die Senkung des LDL-Cholesterins mit Statinen das 10-Jahresrisiko pro 1 mmol/l um 22% senkt. Dies illustriert die Bedeutung einer lebenslangen Belastung durch erhöhte LDL-Cholesterinwerte.

*Empfehlungen für die klinische Praxis:* Der Referent erwähnte die verschiedenen Guidelines der ESC (European Society of Cardiology), der USPSTF (US Preventive Services Task Force) und präsentierte die Empfehlungen der AGLA, die entsprechend dem globalen

AGLA Swiss Atherosclerosis  
GSLA www.agla.ch

Klinik und Praxis  
Clinique et cabinet

UPDATE

Mittwoch/Mercredi  
7.12.2016

Hotel Kursaal Allegro, Bern



Risiko verschiedene Zielwerte für LDL-Cholesterin empfehlen: bei Patienten mit niedrigem Risiko Änderungen des Lebensstils, Patienten mit intermediärem Risiko LDL-C  $\leq 3.0$  mmol/l, hohem Risiko LDL-Cholesterin  $\leq 2.6$  mmol/l oder 50% Senkung, Patienten mit sehr hohem Risiko LDL-Cholesterin  $\leq 1.8$  mmol/l oder 50% Senkung.

### Hypertriglyzeridämie: die aktuellen Erkenntnisse



Prof. Dr. med.  
D. Müller-Wieland

Sind Triglyzeride direkt atherogen? Wahrscheinlich nicht, stellte Prof. Dr. med. Dirk Müller-Wieland, Aachen, fest. Die Triglyzeriderhöhung ist bei Insulin-Resistenz mit andern Fettstoffwechselstörungen verbunden, wie erhöhte Remnants, Small-dense-LDL, erniedrigte HDL, die die diabetische Dyslipoproteinämie ausmachen, welche ein hohes atherogenes Potential aufweist.

#### Neue genetische Evidenz: Mediator oder Indikator?

Auf der Basis von genetischen Daten wurde die Hypertriglyzeridämie in 2 Zustände eingeteilt: schwere Hypertriglyzeridämie ( $> 10$  mmol/l), welche eher monogenetischen Ursprungs zu sein scheint und milde bis moderate Hypertriglyzeridämie (2–10 mmol/l) (Hegele RA et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2: 655-666). Loss of Function-Varianten von Genen wie ANGPTL4 weisen tiefere Triglyzeridwerte auf als die normalen Träger und gingen mit einem Schutz vor koronarer Herzkrankheit einher, während Loss of Function-Mutationen im Lipoproteinlipase-Gen mit einem erhöhten koronaren Risiko vergesellschaftet sind.

Für die Rolle als Indikator spricht die Assoziation zwischen Fett in der Leber und der Insulinresistenz. In Mäusen konnte gezeigt werden, dass die hepatische Insulin-Resistenz der wichtigste Mediator der diabetischen Dyslipidämie ist.

Was die therapeutischen Empfehlungen anbelangt, verwies der Referent auf die ESC/EAS-Lipid-Guidelines, wonach bei Triglyzeridwerten  $> 2.3$  mmol/l eine medikamentöse Therapie in Betracht gezogen werden sollte (Klasse IIa/Level B), Statine können bei Hochrisiko-Patienten mit Hypertriglyzeridämie zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos in Erwägung gezogen werden (IIb/B), bei Hochrisiko-Patienten mit Triglyzeriden  $> 2.3$  mmol/l Fenofibrat in Kombination mit Statin (IIb/C). Wenn die Triglyzeride durch Statine oder Fibrate nicht kontrolliert werden können, kommen Omega-3-Fettsäuren in Betracht.

Im Gegensatz zu LDL-Cholesterin, welches als starker unabhängiger Risikofaktor unbestritten ist, sind die Beziehungen zwischen Triglyzeriden und kardiovaskulärem Risiko komplexer und weniger ausgeprägt. Die diabetische Dyslipoproteinämie weist indessen ein hohes atherogenes Potential auf und sollte mit einer Kombination von Statin und Fenofibrat angegangen werden. Sehr hohe Triglyzeridwerte ( $> 10$  mmol/l) deuten auf ein Chylomikronämiesyndrom hin, welches im Hinblick auf das Risiko für eine akute Pankreatitis unmittelbar mit Diätumstellung und Alkoholverbot und bei ungenügendem Ansprechen mit Fibraten behandelt werden sollte.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: AGLA Update Klinik und Praxis, Symposium vom 7. Dezember 2016 in Bern