Schwerpunktpraxis für Nephrologie und Diabetologie Bochum

Lipidologie/Hypercholesterinämie in der ambulanten Versorgung

Michael Frahnert

Bochum, 18.11.2025

Interessenskonflikte

- Astra Zeneca
- Novartis
- Sanofi
- Bayer

Agenda

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

… Sekundärprophylaxe

… Primärprophylaxe

… Umgang mit Lp(a)

… Medikamente

… Patientenbeispiele

Agenda

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

… Sekundärprophylaxe

… Primärprophylaxe

… Umgang mit Lp(a)

… Medikamente

… Patientenbeispiele

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

Primärprophylaxe?

- CV-Ereignis: NEIN!
- ZEIT!!!
- Keine Daten
- Zielwerte: „Shared dicission“

Sekundärprophylaxe?

- CV-Ereignis: JA!
- Keine Zeit!!!
- Gute Daten
  - v.a. für KHK
- Zielwert: klar!

- Atherosklerosemanifestationen:
  z.B. Carotisplaques (Dr. Germing)

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

Für beide gilt:

Lifestyle

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

„Lifestyle“-Modifikation → TheraKey

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

Nicht medikamentöse Therapie:

Tab. 3 Lebensstilmaßnahmen zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen

Fettstoffwechselstörung	Lebensstilmaßnahmen	Effektivität
LDL-Hypercholesterinämie	Reduktion der Zufuhr tierischer Fette Reduktion der Cholesterinzufuhr (minimaler Effekt) Steigerung körperlicher Aktivität	In aller Regel nur geringe Absenkung von LDL-Cholesterin (5–10 %); bei gemischter Hyperlipoproteinämie teilweise stärkeres Ansprechen
Hypertriglyzeridämie/ kombinierte Hyperlipoproteinämie	Reduktion/Verzicht auf Alkohol Reduktion schnell verstoffwechselbarer Kohlenhydrate Reduktion der Zufuhr tierischer Fette Steigerung der körperlichen Aktivität	Ansprechen sehr variabel; teilweise gutes oder sehr gutes Ansprechen (Absenkung der Triglyzeridwerte um über 70 %, teilweise Normalisierung)
Lipoprotein(a)-Erhöhung	Keine spezifischen Maßnahmen	Lässt sich durch Lebensstilmaßnahmen kaum beeinflussen

LDL Low-density-Lipoprotein

K. G. Parhofer, Internist Juli 2023

→ Ca. 10% Blutfettreduktion: Ernährung

→ Ca. 5% Blutfettreduktion: Sport

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

Warum ist dann Lifestyle überhaupt wichtig?

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

Nicht medikamentöse Therapie:

Khera AV, Emdin CA, Drake I et al. (2016)
Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease.
N Engl J Med 375(24):2349-2358

Gesunder Lebensstil bei „ungünstiger“ genetischer Ausstattung

CV-Risiko ⇩ 50%

„günstige“ genetischer Ausstattung

Normalgewicht, Rauchverzicht, „mediterrane“ Kost, moderate körperliche Aktivität

Agenda

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

… Sekundärprophylaxe

… Primärprophylaxe

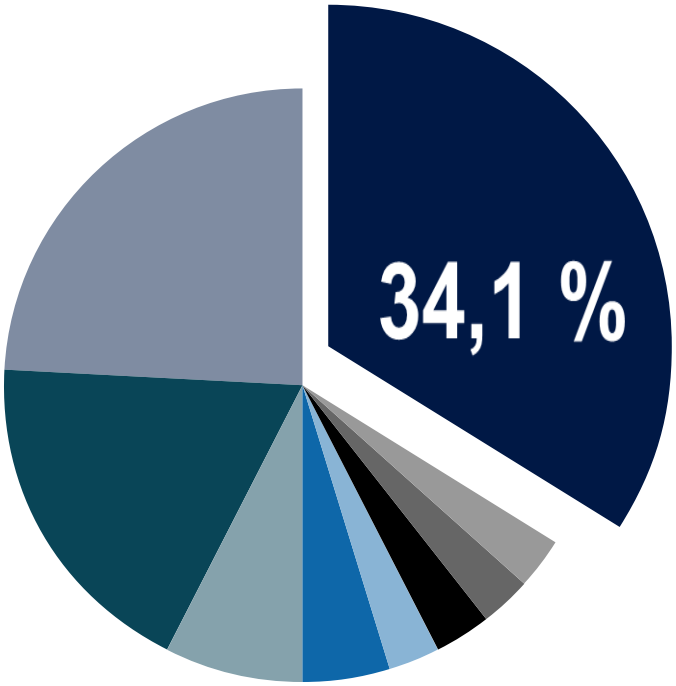
… Umgang mit Lp(a)

… Medikamente

… Patientenbeispiele

Kardiovaskuläre Erkrankungen verursachen weltweit fast doppelt so viele Todesfälle wie Krebs[1]

- **24 %** Sonstige
- **18,5 %** Krebs
- **7,3 %** Atemwegs-erkrankungen
- **4,7 %** Erkrankungen des Verdauungssystems
- **3,0 %** Demenz
- **2,9 %** Diabetes
- **2,8 %** Durchfallerkrankungen
- **2,7 %** Lebererkrankungen



Kardiovaskuläre Erkrankungen

Modifiziert nach ourworldindata.org.[1]

1. Our World in Data. Causes of Death. Abrufbar unter: https://ourworldindata.org/causes-of-death#what-do-people-die-from. Daten aus 2019. Letzter Zugriff: 08.12.2022.

… Sekundärprophylaxe

Drei Manifestationen, eine Ursache: Atherosklerose[1]

Myokardinfarkt	Schlaganfall	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
197.644 Hospitalisierungen in Deutschland[2]	**227.000** Hospitalisierungen in Deutschland[4]	**483.961** Hospitalisierungen in Deutschland[5]
44.529 Todesfälle in Deutschland[3]	**55.000** Todesfälle in Deutschland[4]	

1. Libby P, et al. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):56. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z. **2.** Deutscher Herzbericht 2021. Herausgeber: Deutsche Herzstiftung. Daten aus 2020.
3. https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=23211-0002#abreadcrumb, Daten aus 2020, letzter Zugriff am 17.11.2022. **4.** Misselwitz B, et al. Nervenarzt. 2020;91(6):484–492. German.
https://doi.org/10.1007/s00115-020-00908-x. Daten aus 2017. **5.** Malyar N, et al. Eur Heart J. 2013;34(34):2706–2714. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht288.

… Sekundärprophylaxe

Etwa alle 100 Sekunden …

… stirbt in Deutschland ein Mensch an den Folgen einer kardiovaskulären Erkrankung[a,1]

Abnormale Blutfette sind Hauptrisikofaktor für einen ersten Myokardinfarkt[b,2]

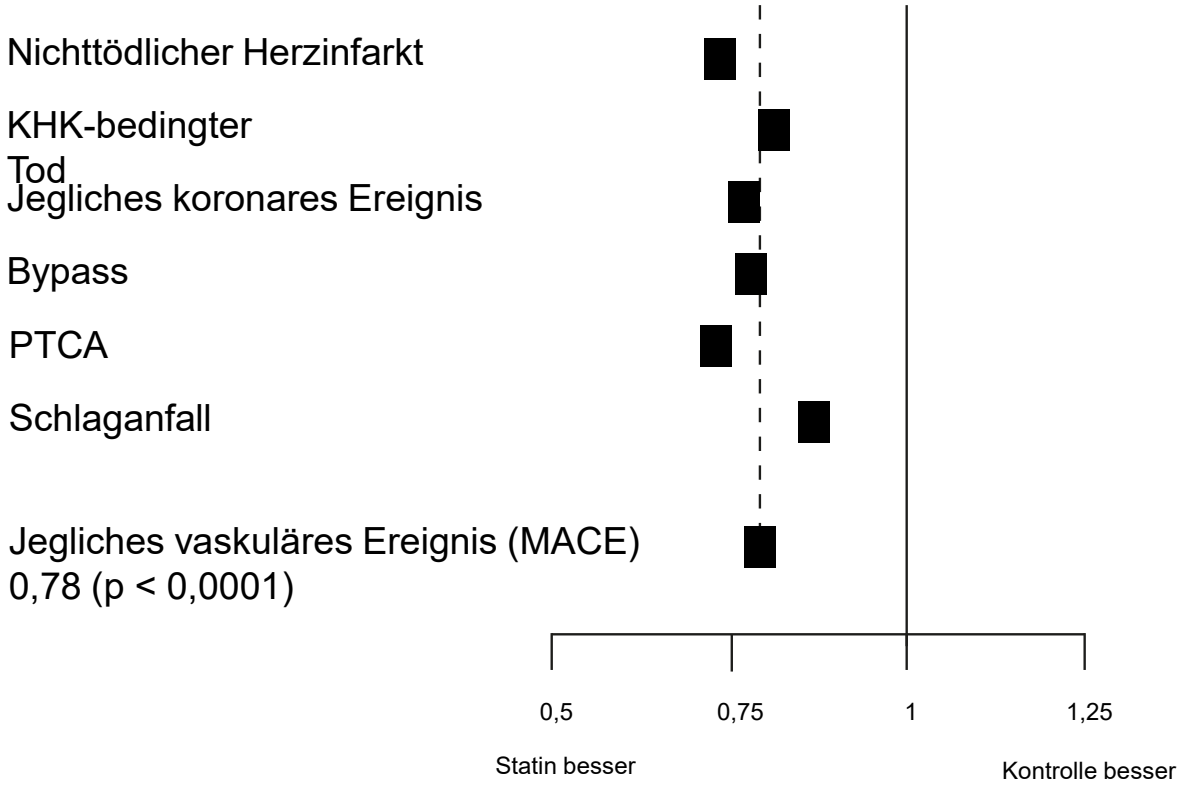
[a] Basierend auf der Anzahl der CVD-bedingten Tode in Deutschland 2019.[1] [b] Beim Vorliegen mehrerer Risikofaktoren wird die OR miteinander multipliziert.[2] [c] Taille/Hüftumfang-Verhältnis: oberste zwei Terzile vs. unterstes Terzil.[2] [d] Ja vs. nein.[2] [e] Aktuell vs. nie.[2] [f] ApoB/ApoA1-Verhältnis (reflektiert LDL-C/HDL-C-Verhältnis): oberstes vs. unterstes Quintil.[2]

1. Our World in Data. Causes of Death. Abrufbar unter: https://ourworldindata.org/causes-of-death#what-do-people-die-from. Daten für Deutschland aus 2019. Letzter Zugriff: 19.09.2022. **2.** Yusuf S, et al. Lancet. 2004;364(9438):937–952. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018–9.

… Sekundärprophylaxe

Eine LDL-C-Senkung reduziert signifikant das Risiko schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse[1]

Rate Ratio (RR) pro 40 mg/dl (1 mmol/l) LDL-C-Senkung



22 %

Reduktion des MACE-Risikos pro 40 mg/dl (1 mmol/l) LDL-C-Senkung

RR 0,78 (95 %-KI: 0,76–0,80), p < 0,0001

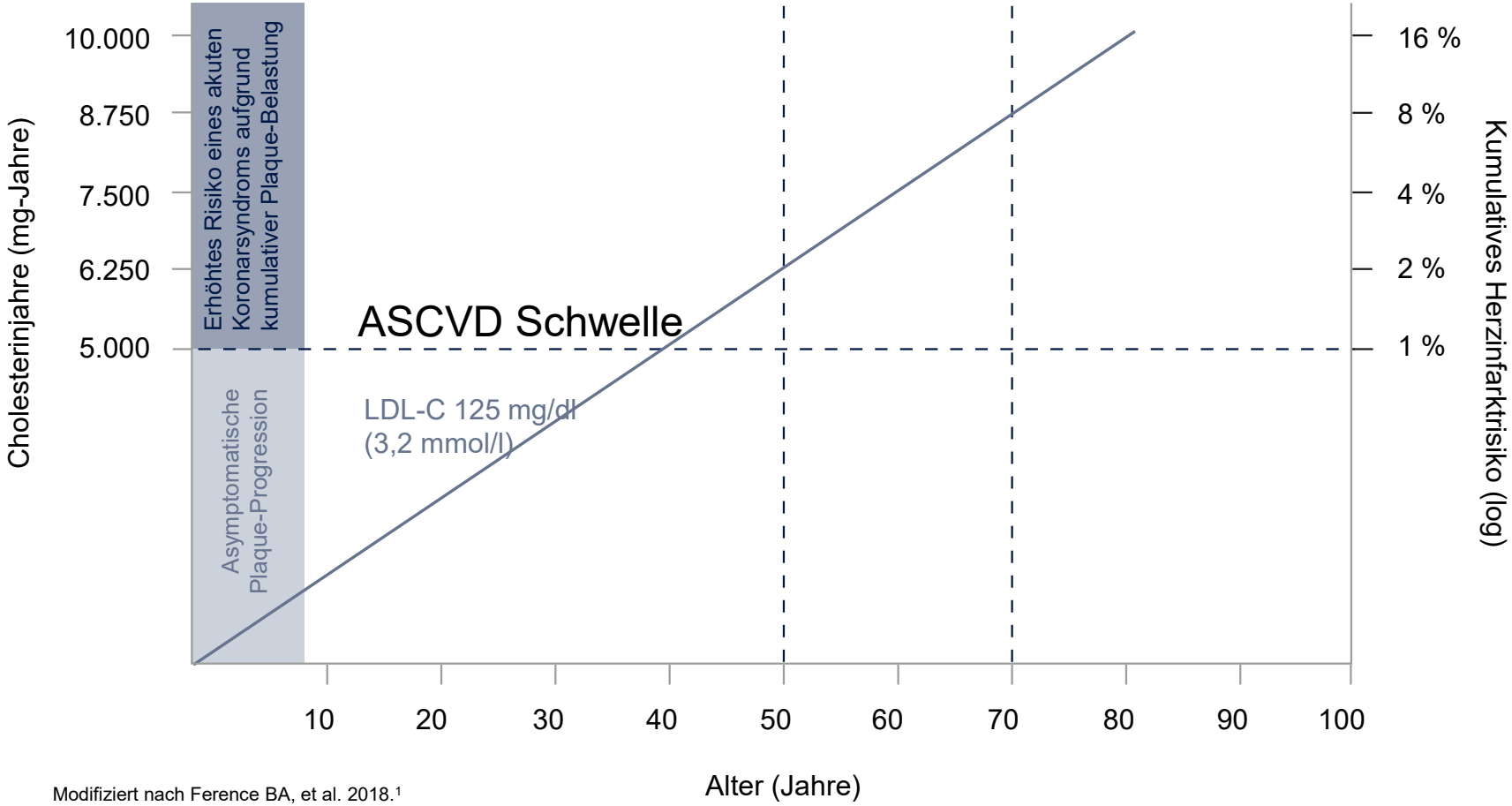
Modifiziert nach Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, et al. 2010.[1]

KHK: Koronare Herzkrankheit, **KI:** Konfidenzintervall, **LDL-C:** Low Density Lipoprotein Cholesterin, **MACE:** Major Adverse Cardiac Event, **PTCA:** Perkutane Transluminale Koronare Angioplastie, **RR:** Rate Ratio

1. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, et al. Lancet. 2010;376(9753):1670–1681. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61350-5.

… Sekundärprophylaxe

Rechtzeitige LDL-C-Senkung ermöglicht eine Reduktion des Herzinfarktrisikos[1]



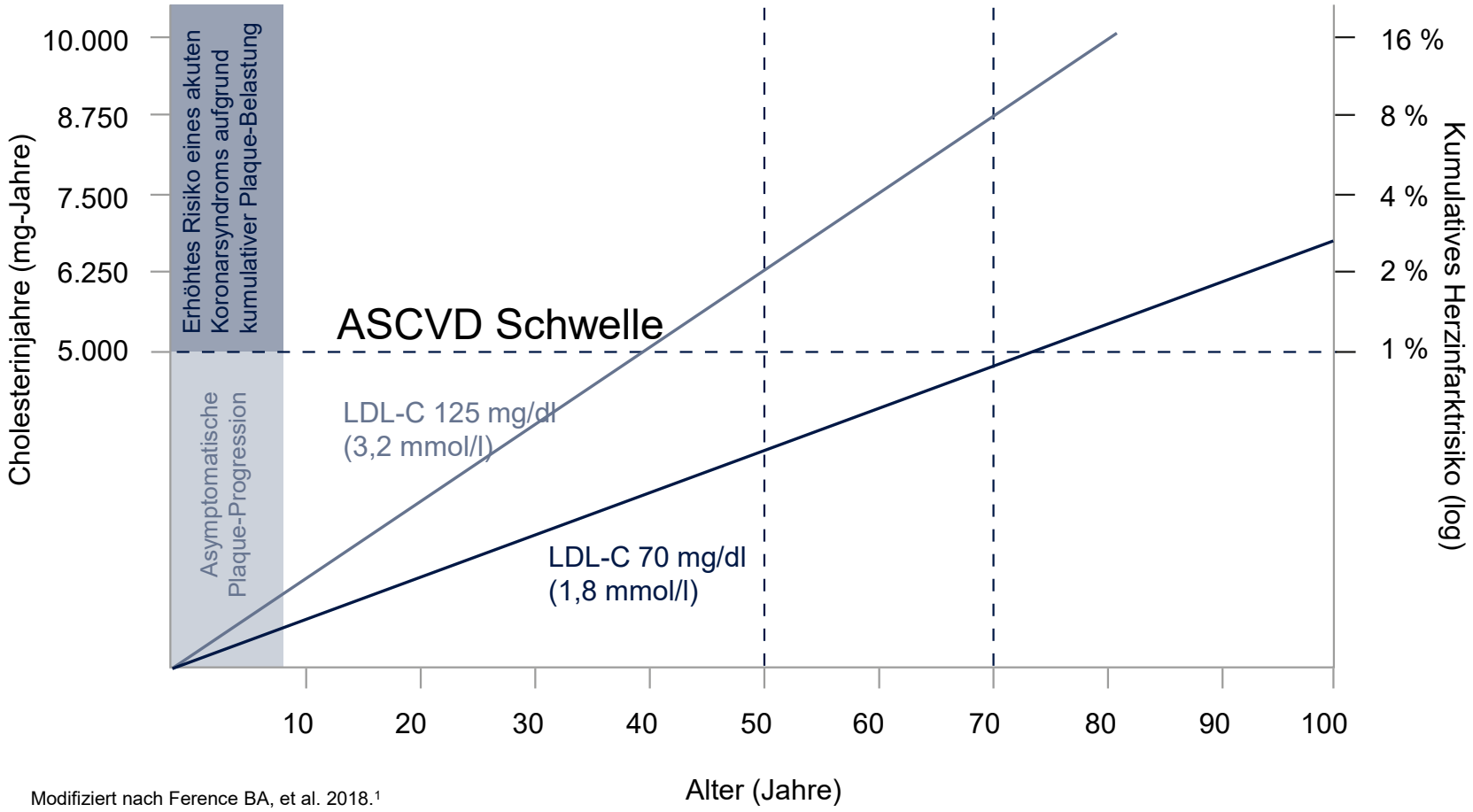
Modifiziert nach Ference BA, et al. 2018.[1]

ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease, **LDL-C:** Low Density Lipoprotein Cholesterin

1. Ference BA, et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(10):1141–1156. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.046.

… Sekundärprophylaxe

Rechtzeitige LDL-C-Senkung ermöglicht eine Reduktion des Herzinfarktrisikos[1]



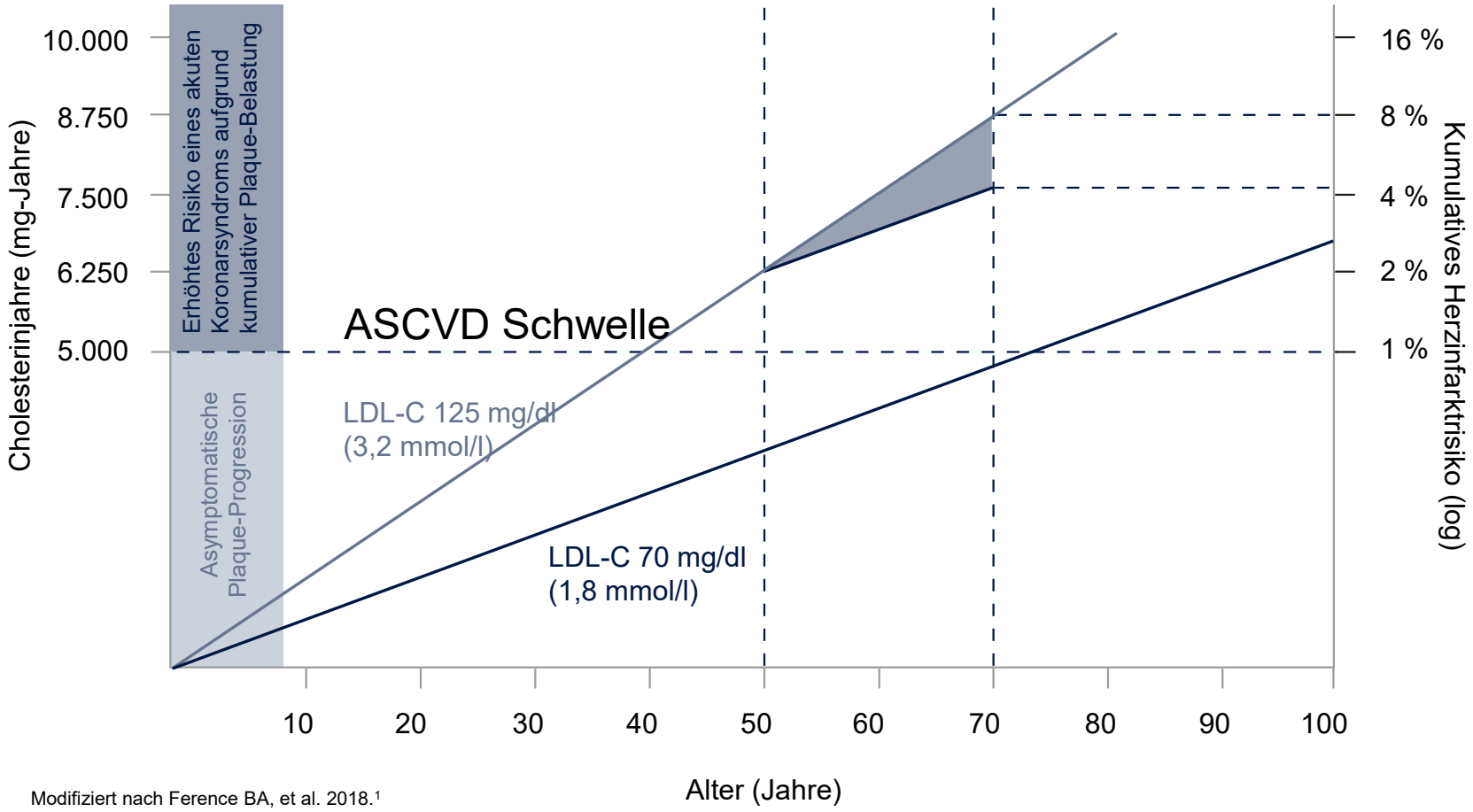
Modifiziert nach Ference BA, et al. 2018.[1]

ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease, **LDL-C:** Low Density Lipoprotein Cholesterin

1. Ference BA, et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(10):1141–1156. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.046.

… Sekundärprophylaxe

Rechtzeitige LDL-C-Senkung ermöglicht eine Reduktion des Herzinfarktrisikos[1]



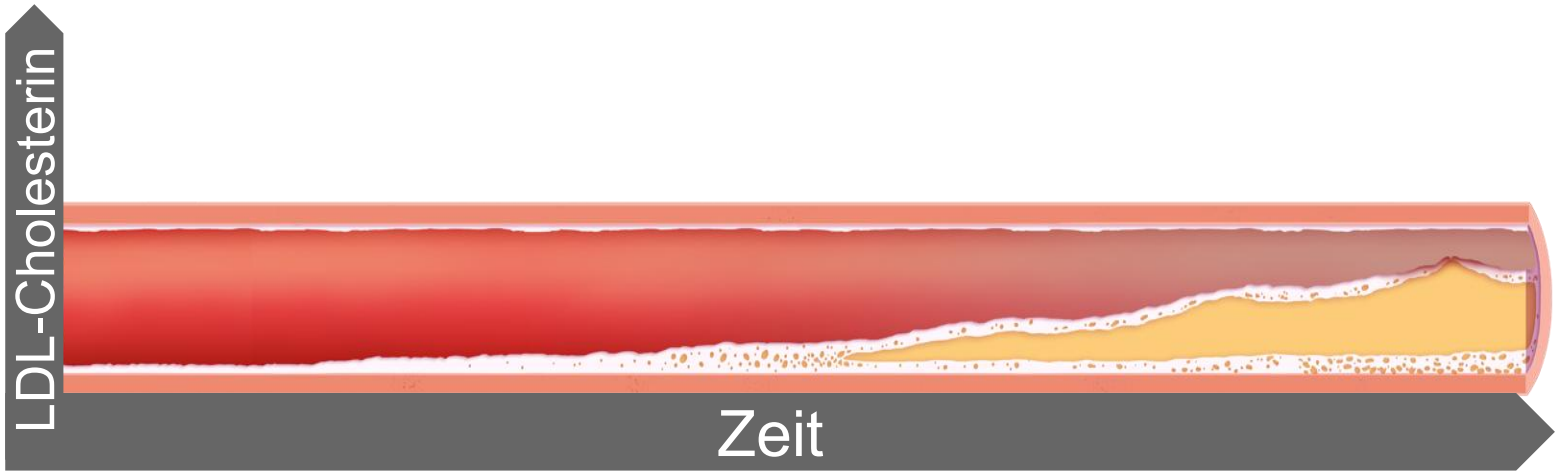
Modifiziert nach Ference BA, et al. 2018.[1]

ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease, **LDL-C:** Low Density Lipoprotein Cholesterin

1. Ference BA, et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(10):1141–1156. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.046.

… Sekundärprophylaxe

Steigendes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen durch LDL-C-Last[1,2]



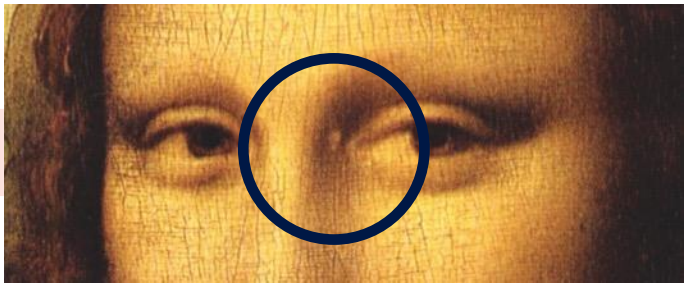
Modifiziert nach Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, et al. 2010.[1]

LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterin

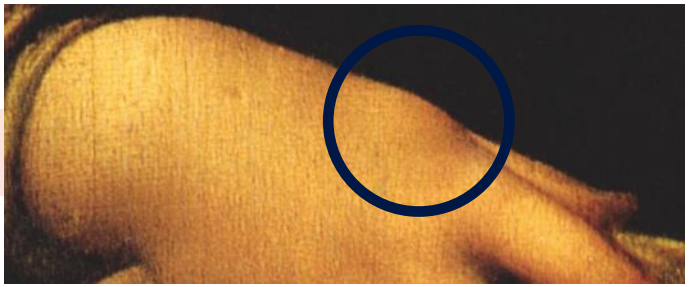
1. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, et al. Lancet. 2010;376(9753):1670–1681. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61350-5. **2.** Ference BA, et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(10):1141–1156. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.046.

… Sekundärprophylaxe

Ausnahme: FH = Familiäre Hypercholesterinämie



Xanthelasmen im linken Augenwinkel?



Xanthom auf dem Handrücken?

Xanthome, Xanthelasmen und Arcus corneae sind typische Anzeichen

[a] Dieses Bildmotiv ist von Novartis eigens für diese Präsentation lizenziert worden und darf weder verändert noch in einem anderen Zusammenhang gezeigt werden als in diesem Dokument.
FH: Familiäre Hypercholesterinämie
1. Ose L. Curr Cardiol Rev. 2008;4(1):60–62. https://doi.org/10.2174/157340308783565401. **2.** Durrington PN. J Clin Lipidol. 2009;3(2):146–148. https://doi.org/10.1016/j.jacl.2009.02.002.

… Sekundärprophylaxe

ESC/EAS-Leitlinie: LDLc < 55mg/dl!

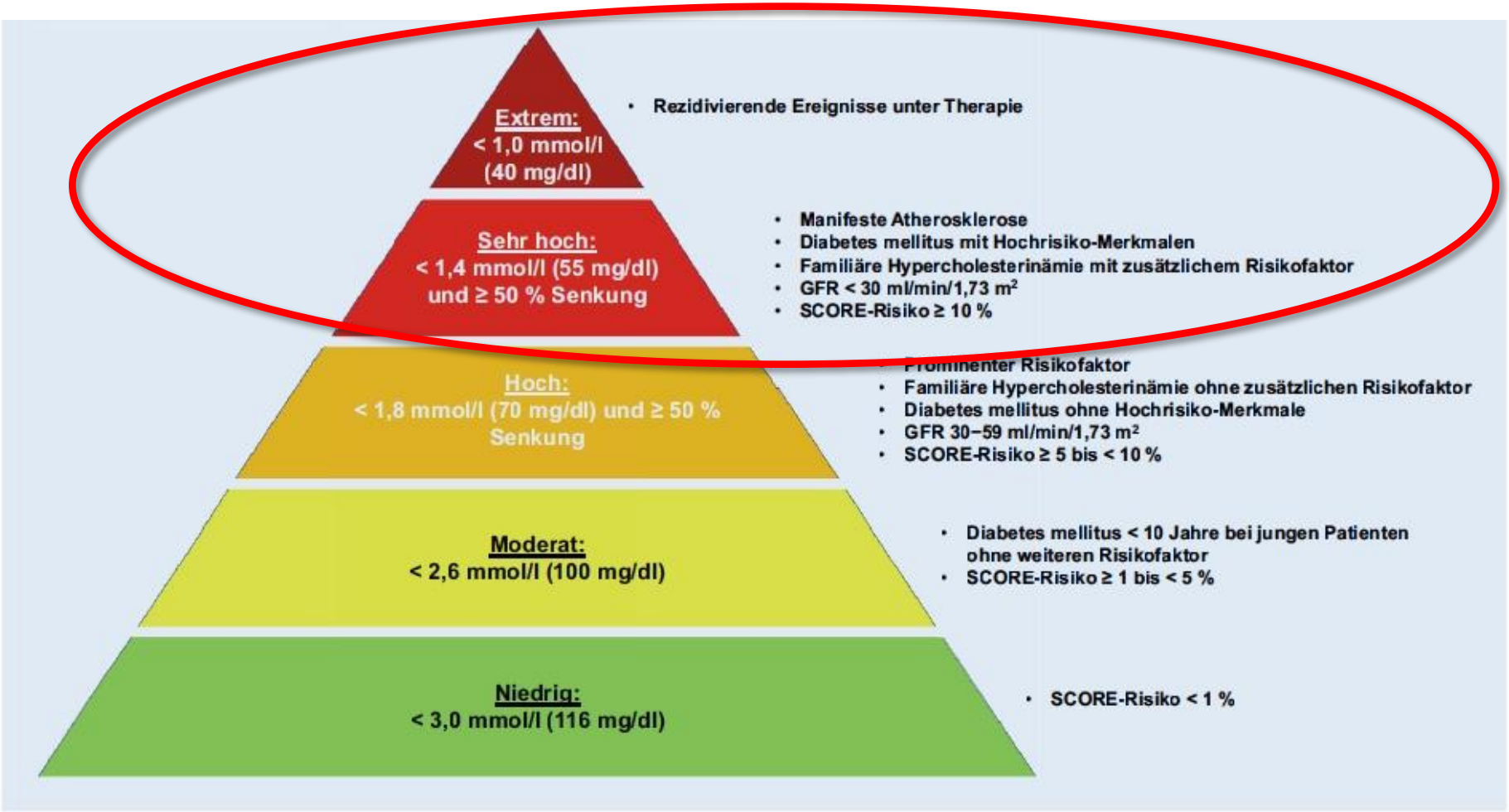


Abb. 1 ▲ Kardiovaskuläres Risiko und LDL-C-Zielwerte. *Hochrisikomerkmale des Diabetes mellitus:* Endorganschaden (beispielsweise Proteinurie), mindestens 3 Risikofaktoren oder Typ-1-Diabetes seit >20 Jahren. *Prominente Risikofaktoren:* Gesamtcholesterin > 8 mmol/l, LDL-C >4,9 mmol/l, Blutdruck >180/110 mm Hg. *GFR* glomeruläre Filtrationsrate, *LDL-C* Low-density-Lipoprotein-Cholesterin, *SCORE* Systematic Coronary Risk Evaluation. (Nach [15])

J. Katzmann, Der Internist 12/2022

… Sekundärprophylaxe

Zielwerte werden selten erreicht

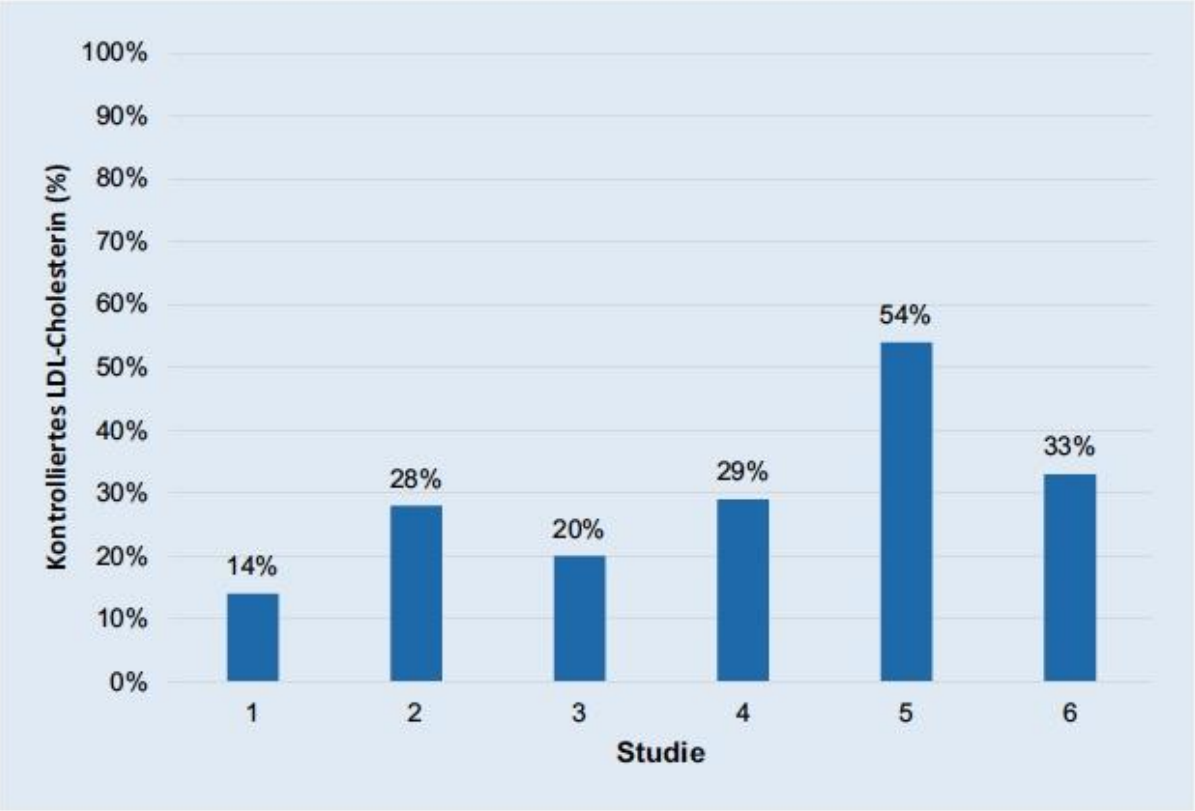


Abb. 2 ▲ LDL-C-Zielwerterreichung in aktuellen Untersuchungen [7, 9, 10, 12, 17]. *1:* Deutschland, Querschnittserhebung, hohes und sehr hohes kardiovaskuläres Risiko, Zielwerte 2016 [9]. *2:* Deutschland, Versorgungsdaten, sehr hohes kardiovaskuläres Risiko, Zielwerte 2016 [10]. *3:* Deutschland, Versorgungsdaten, sehr hohes kardiovaskuläres Risiko, Zielwerte 2016 [7]. *4: EUROASPIRE V*: Europa, Querschnittserhebung, sehr hohes kardiovaskuläres Risiko, Zielwerte 2016 [12]. *5: DA VINCI*: Europa, Patienten in Spezialambulanzen, alle Risikoklassen, Zielwerte 2016 [17]. *6: DA VINCI*: Europa, Patienten in Spezialambulanzen, alle Risikoklassen, Zielwerte 2019 [17]. *LDL-C* Low-density-Lipoprotein-Cholesterin

J. Katzmann, Der Internist 12/2022

… Sekundärprophylaxe

Herausforderung:
LDL-C auf individuelle Zielwerte senken und den Zielwert dauerhaft erhalten

MÖGLICHE GRÜNDE SIND VIELFÄLTIG:

Unzureichende oder mangelnde Wirksamkeit der verfügbaren Therapieoptionen	**Verträglichkeits-probleme:** Nebenwirkungen wie z. B. Muskelschmerzen	**Therapiemüdigkeit:** hohe tägliche „Tablettenlast“ insbesondere bei multimorbiden Patient*innen	**Schlechte Compliance** bei fehlendem Leidensdruck der Patient*innen

LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterin

Agenda

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

… Sekundärprophylaxe

… Primärprophylaxe

… Umgang mit Lp(a)

… Medikamente

… Patientenbeispiele

… Primärprophylaxe

Patient-/in hat keine Anamnese für CV-Ereignis!

… Primärprophylaxe

Überlegungen:

- Alter → niedriges vs. hohes Lebensalter
- Familienanamnese → positiv vs. neagtiv
- Risikofaktoren → AHT, D.m., Nikotin, Adips, (Alter)
- Lipoprotein (a) → relevant erhöht (> 50mg/dl)?
- Lifestyle → optimierbar?
- Med. Vortherapie → ja vs. nein
- Follow up → HA vs. FA? Intervall?

… Primärprophylaxe

Risiko-Scores:

- ARIBA
- SCORE-2
- FRAMINGHAM

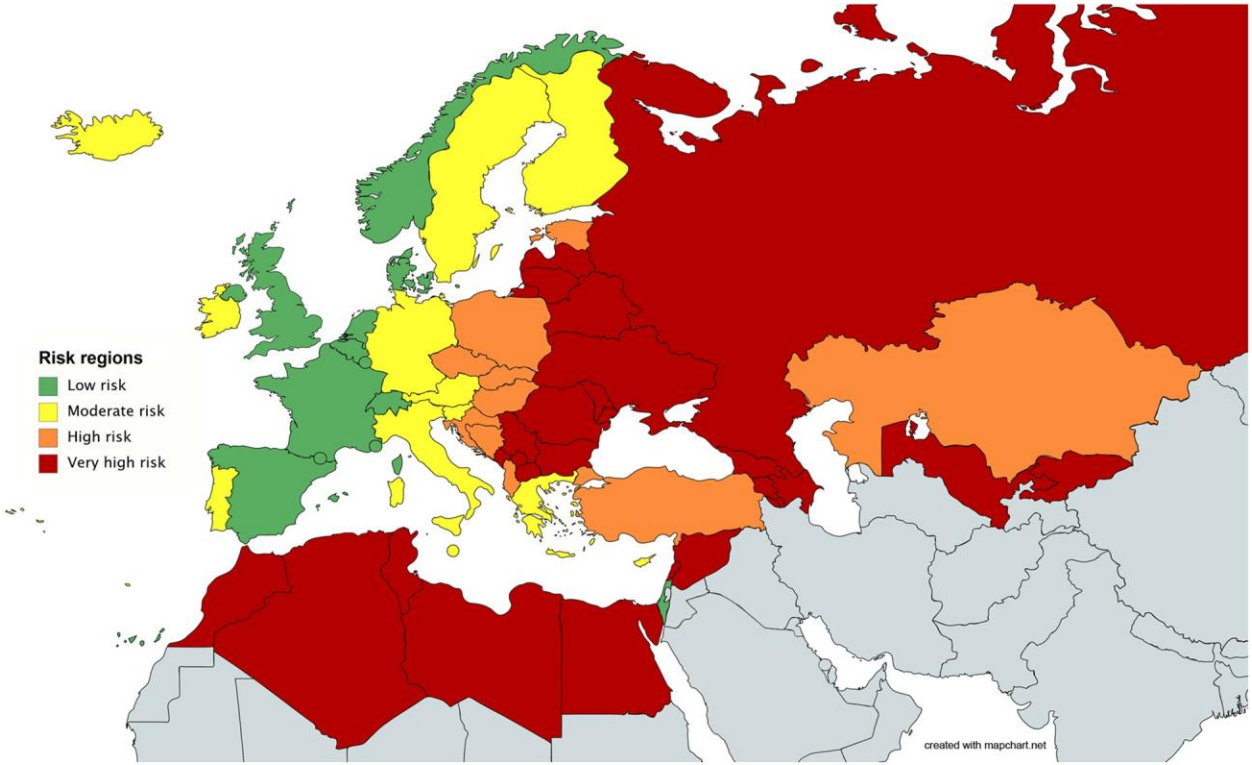
→ Nicht alle Faktoren werden berücksichtigt

→ Geltungsbereich oft höheres Alter (z.B. > 40 Jahre bei SCORE-2)

→ Medikamentöse Therapie bei 10 J. Risiko > 10%

→ Niedrige Sensitivität! Schwache Datenlage!

Figure 2 Risk regions based on standardised cardiovascular disease mortality rates. Countries were grouped into four ...



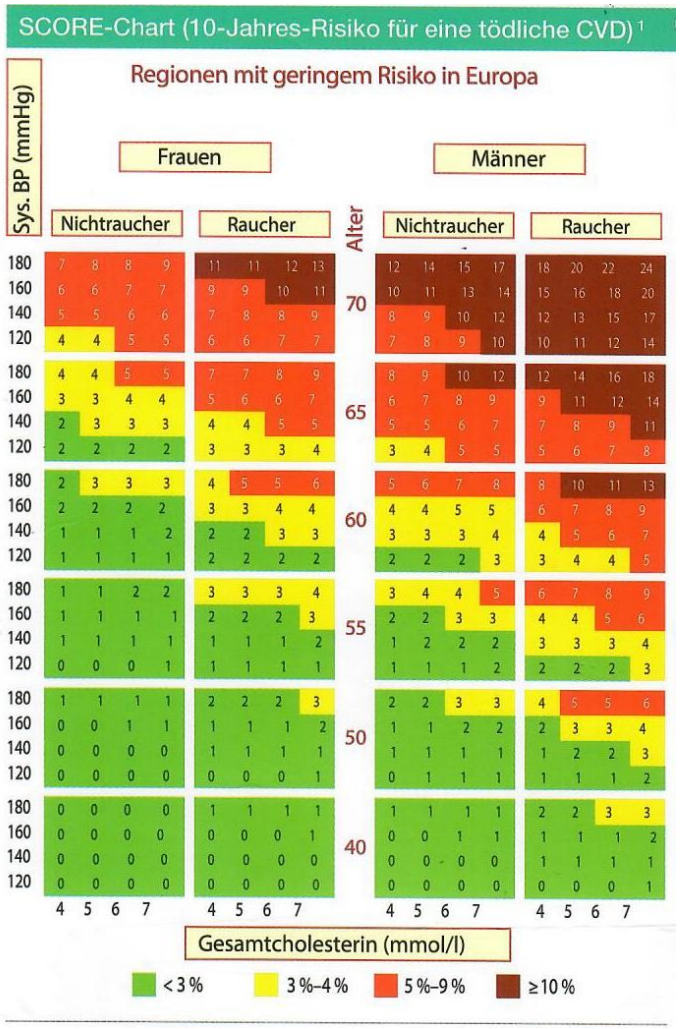
Eur Heart J, Volume 42, Issue 25, 1 July 2021, Pages 2439–2454, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

… Primärprophylaxe

SCORE-Tabelle

(www.scardio.org)



LDLc-Umrechnung: mg/dl x 0,02586 = mmol/l

… Primärprophylaxe

2 Interventionsstrategien in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Gesamtrisiko und unbehandelten LDL-C-Wert [1]

CV-Gesamtrisiko (SCORE) %	LDL-C-Konzentration in mmol/l (mg/dl)					
	< 1,4 (55)	1,4 bis < 1,8 (55 bis < 70)	1,8 bis < 2,6 (70 bis < 100)	2,6 bis < 3,0 (100 bis < 116)	3,0 bis < 4,9 (116 < 190)	≥ 4,9 (≥ 190)
Primärprävention						
< 1 Niedriges Risiko	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Ändg.; wenn unkontrolliert, Medikamente in Betracht ziehen	Lebenstil-Ändg. und Pharmakotherapie
≥ 1 bis < 5 oder mittleres Risiko (s. Pk.1)	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Ändg.; wenn unkontrolliert, Medikamente in Betracht ziehen	Lebensstil-Ändg.; wenn unkontrolliert, Medikamente in Betracht ziehen	Lebenstil-Ändg. und Pharmakotherapie
≥ 5 bis < 10 oder hohes Risiko (s. Pk.1)	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Ändg.; wenn unkontrolliert, Medikamente in Betracht ziehen	Lebensstil-Ändg. und Pharmakotherapie	Lebensstil-Ändg. und Pharmakotherapie	Lebenstil-Ändg. und Pharmakotherapie
≥ 10 oder sehr hohes Risiko n. Risikokategorie (s. Pk.1)	Lebensstil-Änderung	Lebensstil-Ändg.; Medikamente in Betracht ziehen	Lebensstil-Ändg. und Pharmakotherapie	Lebensstil-Ändg. und Pharmakotherapie	Lebensstil-Ändg. und Pharmakotherapie	Lebenstil-Ändg. und Pharmakotherapie

Printed in Germany © Börm Bruckmeier Verlag 2019 AZ 0919

… Primärprophylaxe

ESC/EAS-Leitlinie: individuelle Zielfestlegung!

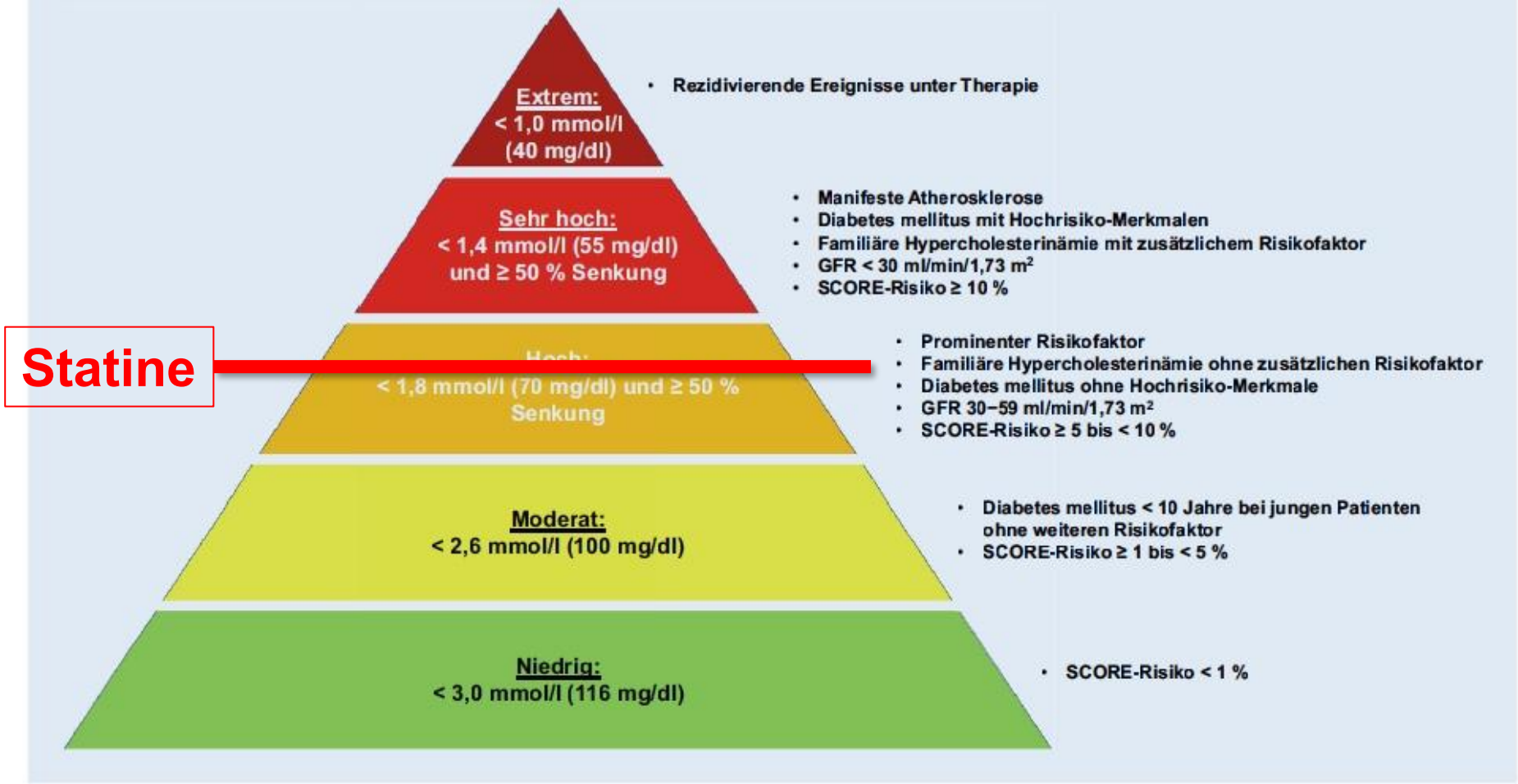


Abb. 1 ▲ Kardiovaskuläres Risiko und LDL-C-Zielwerte. *Hochrisikomerkmale des Diabetes mellitus:* Endorganschaden (beispielsweise Proteinurie), mindestens 3 Risikofaktoren oder Typ-1-Diabetes seit >20 Jahren. *Prominente Risikofaktoren:* Gesamtcholesterin > 8 mmol/l, LDL-C >4,9 mmol/l, Blutdruck >180/110 mm Hg. *GFR* glomeruläre Filtrationsrate, *LDL-C* Low-density-Lipoprotein-Cholesterin, *SCORE* Systematic Coronary Risk Evaluation. (Nach [15])

J. Katzmann, Der Internist 12/2022

… Primärprophylaxe

Mein Vorgehen:

- Alter, Familienanamnese, Risikofaktoren, Lifestyle
- Höhe Blutfette
  - LDLc wiederholt > 190mg/dl → FH ?
  - Trigyceride > 500mg/dl → Lifestyle
  - Lp(a) erhöht?
- Risikoscore: Prozent?
- Vortherapie mit Lipidsenkern?

Shared dicision:

- LDLc wiederholt > 190mg/dl → med. lipidsenkende Therapie
- FH → med. lipidsenkende Therapie, Ziel-LDLc < 70mg/dl
- D.m. → großzügige med. Th., Typ 2 Ziel-LDLc immer < 100mg/dl
- CKD → großzügige med. Therapie
- Lipoprotein (a) → …

Agenda

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

… Sekundärprophylaxe

… Primärprophylaxe

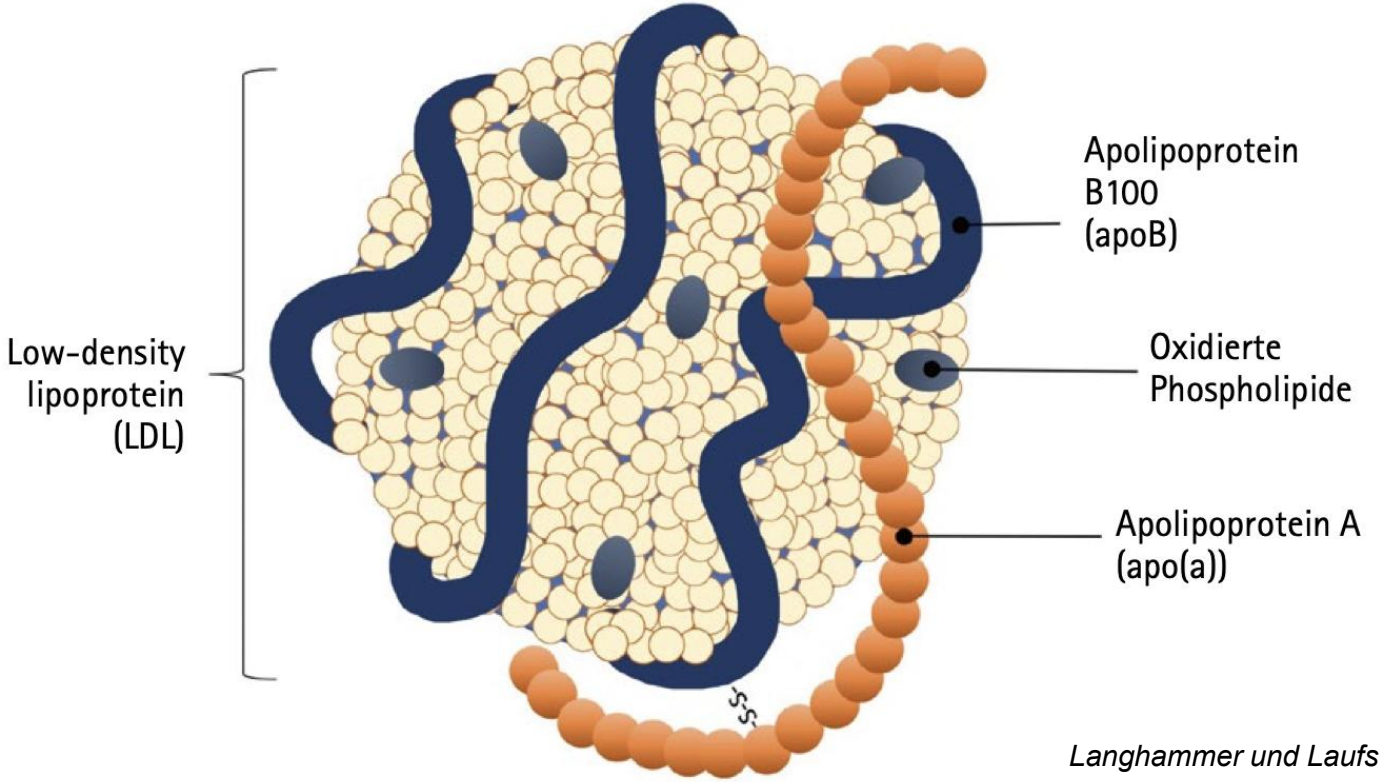
… Umgang mit Lp(a)

… Medikamente

… Patientenbeispiele

… Lipoprotein (a)

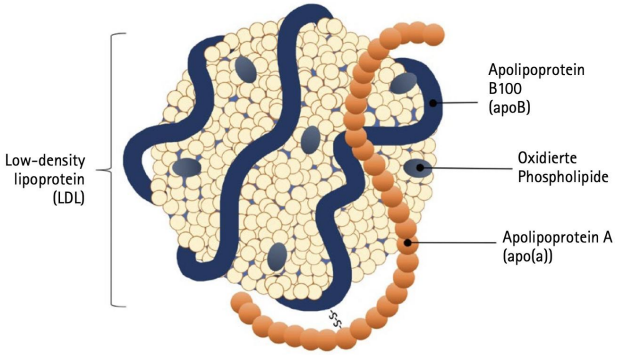
Immer einmal bestimmen! Keine Leitlinienempfehlung!



Langhammer und Laufs 2020, connexi

- Pro-artherogen
- Pro-thrombotisch
- Pro-inflammatorisch

Lipoprotein (a): aktuell noch keine medikamentöse Therapie



… Lipoprotein (a) – Ausblick!

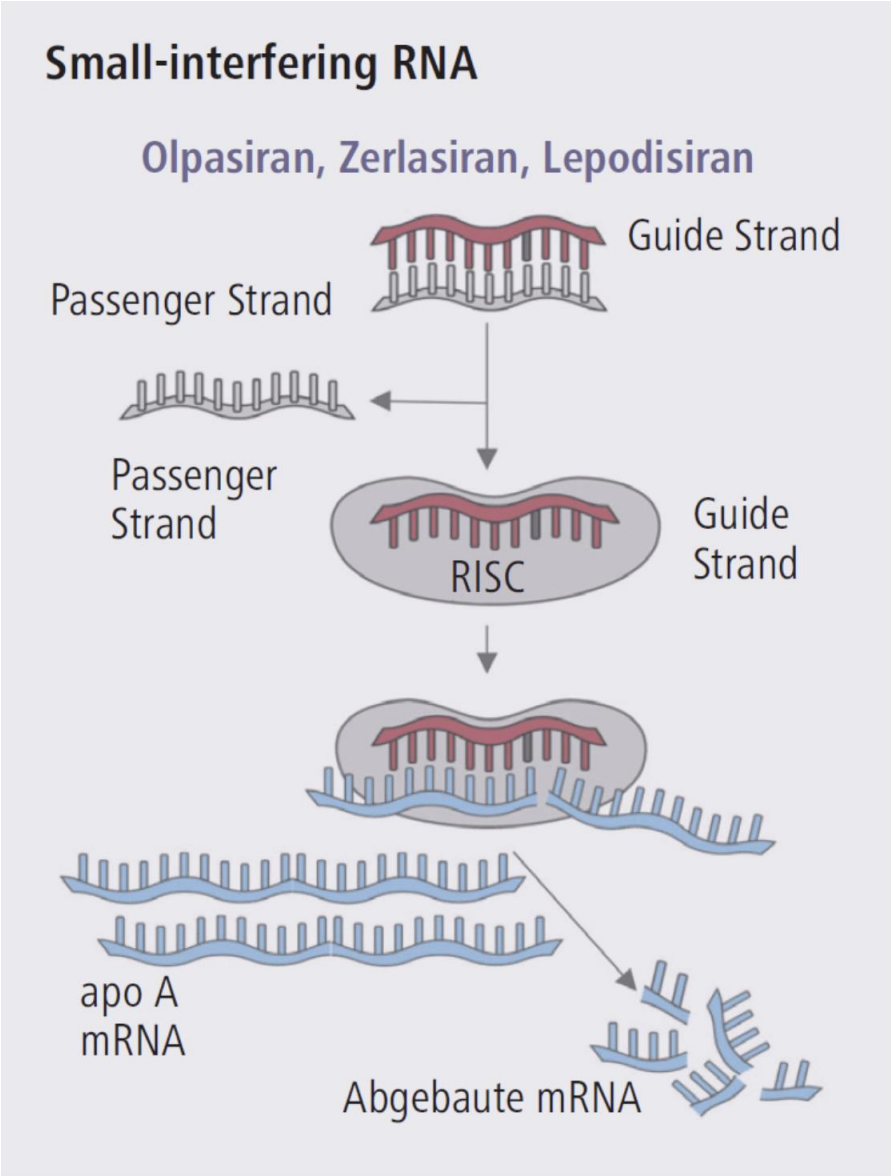
<u>siRNA (small interfering RNAs):</u>

= ein Strang dient als Träger, der andere Strang hat komplementären Aufbau zur Ziel-mRNA

→ Binden mRNA zur Translation von Apolipoprotein A

→ Abbau Apolipoprotein A

→ Ist über prolongierten Zeitraum aktiv



Praktisches Vorgehen

Primärprophylaxe

- Risikofaktoren optimieren
- Großzügige Indikation zur med. Therapie

Sekundärprophylaxe

- Ziel-LDLc < 55mg/dl
- Indikation zur Lipidapharese bei Progress AVK

Agenda

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

… Sekundärprophylaxe

… Primärprophylaxe

… Umgang mit Lp(a)

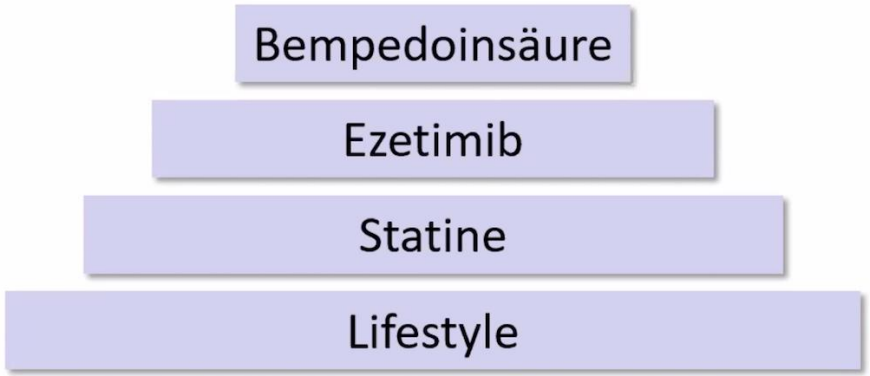
… Medikamente

… Patientenbeispiele

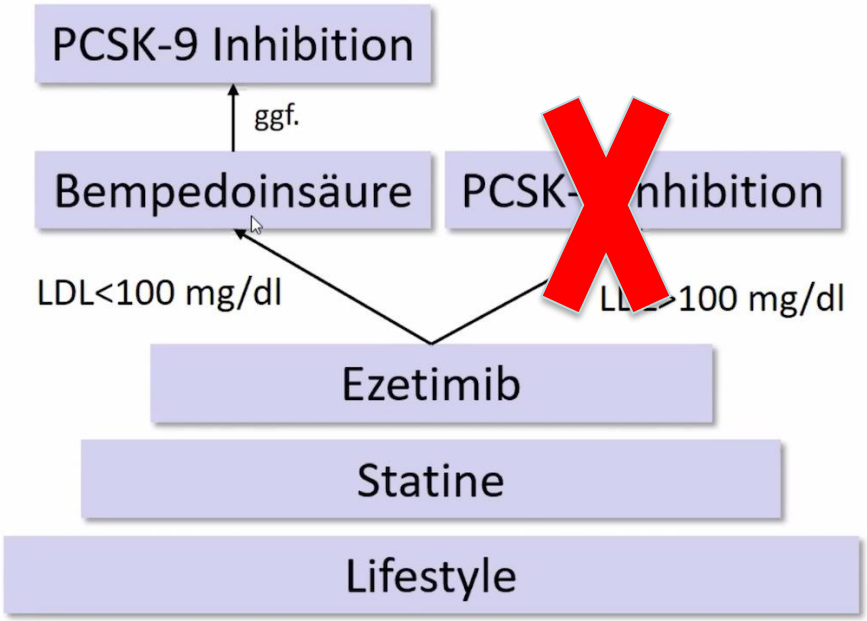
… Medikamente

Praktisches Vorgehen:

Primärprävention, Ø FH



Sekundärprävention oder FH



Modifiziert nach T. Westhoff, 2022

… Medikamente

STATINE:

- Hochpotente Statine verwenden: **Rosuvastatin, Atorvastatin**
- **Cave:** Rosuvastatin bei eGFR < 30mg/dl nicht zugelassen!
- **Abendliche Gabe** bei Rosuvastain/Atorvastatin nicht notwendig
- **Simvastatin**: am meisten UAW
- **Fluvastatin/Pravastatin:** am wenigsten UAW
- **Therapie einschleichen**: z.B. alle 3 Tage

… Medikamente

Ezetimib:

- Hemmt Cholesterinaufnahme aus dem Darm

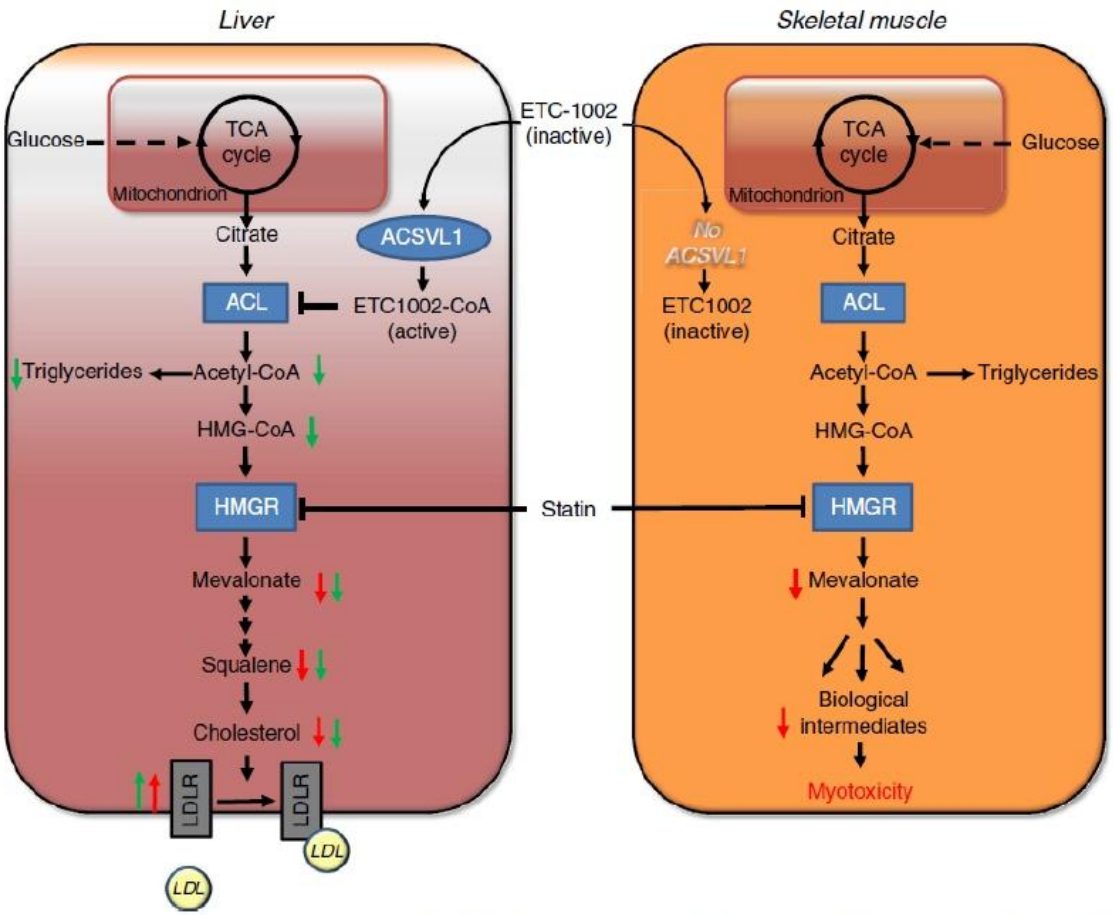
Steroltransporter Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1)

- Optimal kombinierbar mit Statinen
- Standard-Dosis 10mg/Tag
- Keine guten Daten in der Monotherapie
- UAW: Transaminasenerhöhung, GI-Beschwerden

… Medikamente

Bempedoinsäure

Hemmung der ATP Citrat Lyase



ACSVL1 - very long-chain acyl-CoA synthetase-1/fatty acid transport protein 2

Pinkosky S Nature Comm 2016; 7:13457

… Medikamente

Bempedoinsäure: CLEAR Outcomes Studie 2023

ORIGINAL ARTICLE FREE PREVIEW

Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients

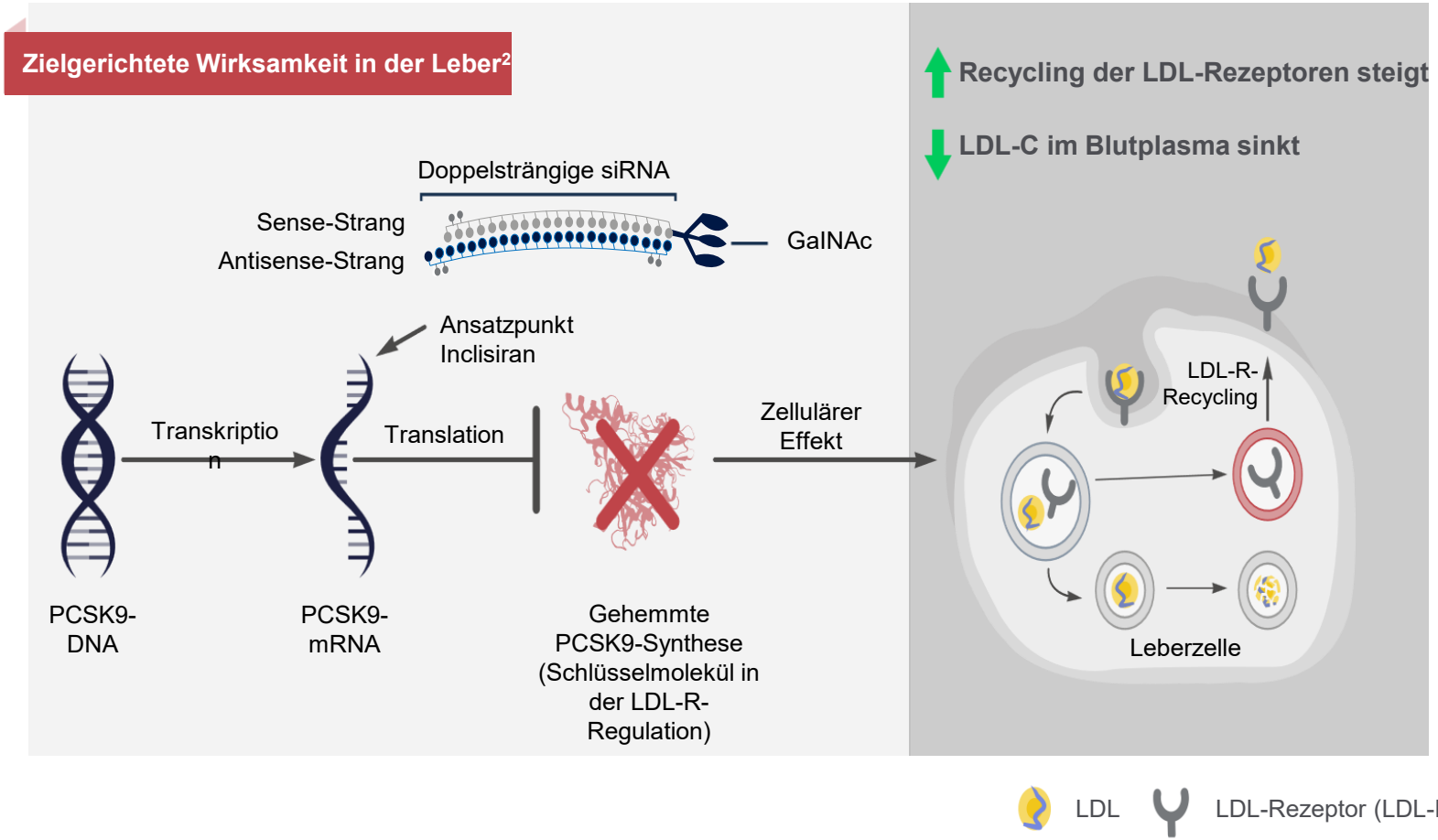
Steven E. Nissen, M.D., A. Michael Lincoff, M.D., Danielle Brennan, M.S., Kausik K. Ray, M.D., Denise Mason, B.S.N., John J.P. Kastelein, M.D., Paul D. Thompson, M.D., Peter Libby, M.D., Leslie Cho, M.D., Jorge Plutzky, M.D., Harold E. Bays, M.D., Patrick M. Moriarty, M.D., et al., for the CLEAR Outcomes Investigators*

- RCT mit 13970 Patienten
- Bempidoinsäure vs. Placebo (Statinintoleranz/-ablehnung)
- Follow up: 40.6 Monate
- PEP: MACE (kardiovaskulärer Tod, nichttödlicher MI, nichttödlicher Apoplex, Koronarrevaskularisation)

→ **LDL-Reduktion um 21.1%**

→ **Signifikante MACE-Reduktion**

Der natürliche Wirkmechanismus der siRNA Inclisiran[1,2]



DNA: Desoxyribonukleinsäure, **GalNAc:** Triantennäres N-Acetylgalactosamin, **LDL:** Low Density Lipoprotein, **LDL-C:** Low Density Lipoprotein Cholesterin, **LDL-R:** Low Density Lipoprotein Rezeptor, **mRNA:** Messenger RNA, **PCSK9:** Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9, **RNA:** Ribonukleinsäure, **siRNA:** Small interfering RNA

1. LEQVIO® aktuelle Fachinformation. **2.** Khvorova A. N Engl J Med. 2017;376(1):4–7. https://doi.org/10.1056/NEJMp1614154.

… Medikamente

ORION-9[1], -10 und -11[2]:
Die drei zulassungsrelevanten Phase-III-Studien

Studienziel

- Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Inclisiran gegenüber Placebo zusätzlich zu einer lipidsenkenden Basistherapie[a] bei Patient*innen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko (HeFH in ORION-9, ASCVD in ORION-10 und ASCVD oder ASCVD-Risikoäquivalente in ORION-11) und erhöhten LDL-C-Werten

Studiendesign

- Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studien mit einer Laufzeit von 18 Monaten (540 Tage)

Primäre Endpunkte[1,2]

- Prozentuale LDL-C-Änderung gegenüber dem Ausgangswert unter Inclisiran + Basistherapie[a] im Vergleich zu Placebo + Basistherapie[a] in Monat 17 (Tag 510)
- Zeitlich gemittelte prozentuale LDL-C-Änderung gegenüber dem Ausgangswert unter Inclisiran + Basistherapie[a] im Vergleich zu Placebo + Basistherapie[a] zwischen Monat 3 und Monat 18 (Tag 90–540)

Sekundäre Endpunkte[1,2,4,5]

- Absolute Veränderung des LDL-C gegenüber dem Ausgangswert in Monat 17 (Tag 510)
- Zeitlich gemittelte absolute Veränderung des LDL-C gegenüber dem Ausgangswert zwischen Monat 3 und Monat 18 (Tag 90–540)
- Prozentuale Veränderung gegenüber dem Ausgangswert in Monat 17 (Tag 510) von: PCSK9, Gesamtcholesterin, ApoB und Non-HDL-C

[a] In Kombination mit einem Statin oder einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien oder als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien.[3]
ApoB: Apolipoprotein B, **ASCVD:** Atherosclerotic Cardiovascular Disease, **HeFH:** Heterozygote Familiäre Hypercholesterinämie, **LDL-C:** Low Density Lipoprotein Cholesterin, **Non-HDL-C:** Non-High Density Lipoprotein Cholesterin, **PCSK9:** Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9

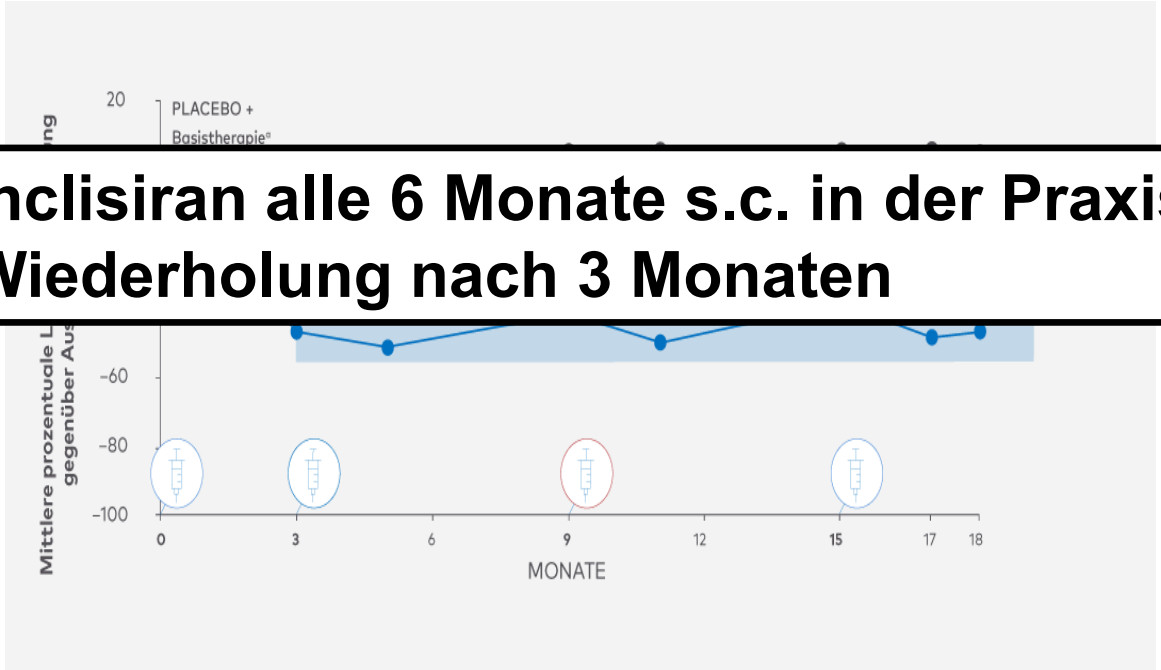
1. Raal FJ, et al. N Engl J Med. 2020;382(16):1520–1530. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913805. **2.** Ray KK, et al. N Engl J Med. 2020;382(16):1507–1519. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912387. **3.** LEQVIO® aktuelle Fachinformation. **4.** Raal FJ, et al. N Engl J Med. 2020;382(16):1520–1530. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913805. Supplementary Appendix. **5.** Ray KK, et al. N Engl J Med. 2020;382(16):1507–1519. https://doi. org/10.1056/NEJMoa1912387. Supplementary Appendix.

… Medikamente

ORION-9, -10 und -11 – gepoolte Analyse[1]: Primäre Endpunkte

Inclisiran + Basistherapie[a] senkte LDL-C signifikant im Vergleich zu Placebo + Basistherapie[a]:

- Prozentuale LDL-C-Änderung gegenüber dem Ausgangswert in Monat 17 (Tag 510): **–51 %** (95 %-KI: –53 %, –48 %; p < 0,0001)
- Zeitlich gemittelte prozentuale LDL-C-Änderung gegenüber dem Ausgangswert von Monat 3–18 (Tag 90–540): **–51 %** (95 %-KI: –52 %, –49 %; p < 0,0001)



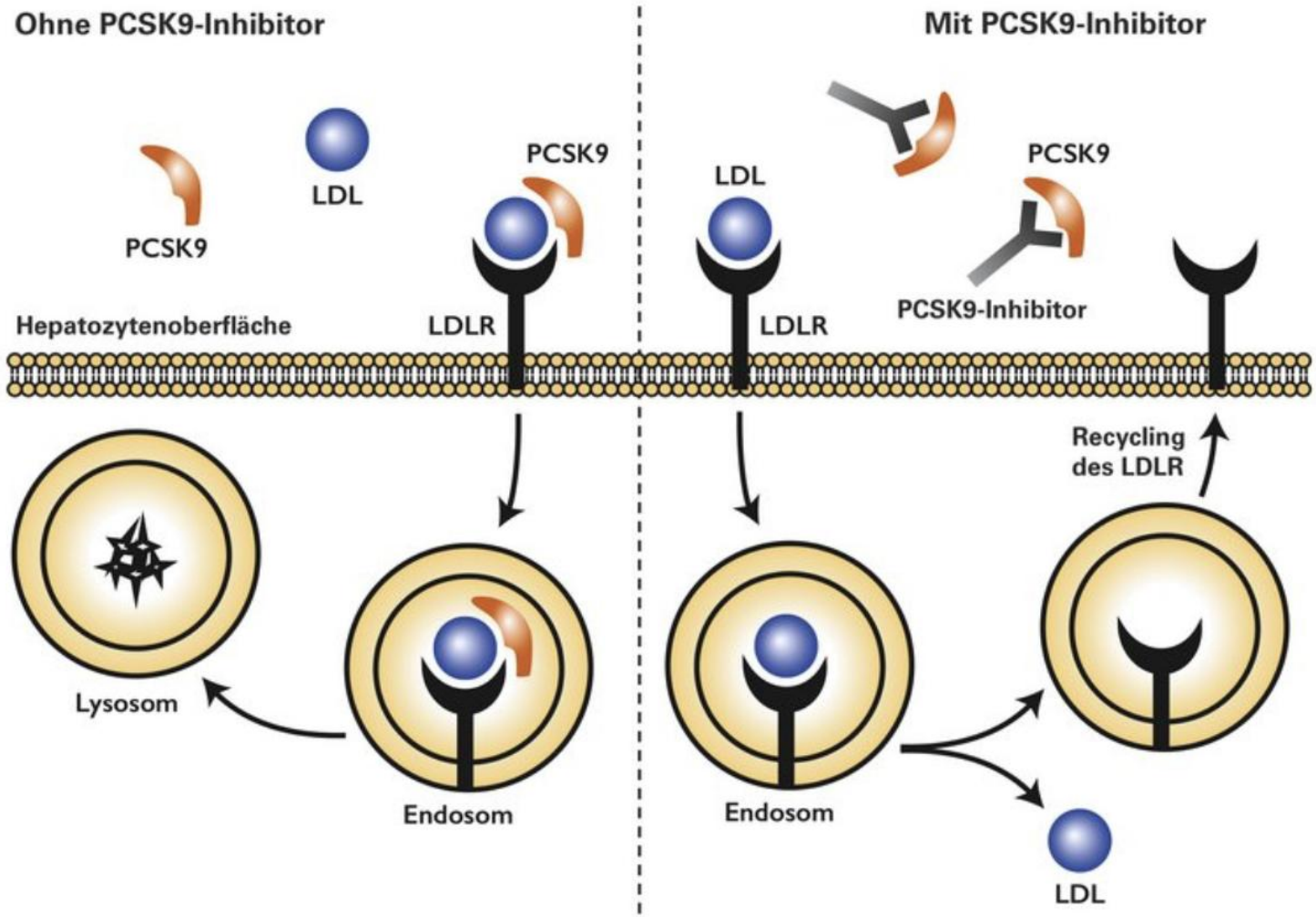
Inclisiran alle 6 Monate s.c. in der Praxis (erste Wiederholung nach 3 Monaten

Modifiziert nach Wright RS, et al. 2021.[1]

[a] In Kombination mit einem Statin oder einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien oder als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien.[2]
KI: Konfidenzintervall, **LDL-C:** Low Density Lipoprotein Cholesterin

1. Wright RS, et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(9):1182–1193. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.058. **2.** LEQVIO® aktuelle Fachinformation.

PCSK-9 Inhibitoren: Alirocumab, Evolocumab



C. Lyko, 2017

… Medikamente

PCSK-9 Inhibitoren: Alirocumab, Evolocumab

z.B. ODYSSE OUTCOME 2018 (Alirocumab)

- Prospektive randomisierte doppelverblindete Multicenter-Studie
- 18924 Patienten mit ACS 1-12 Monate vorher
- Follow-up 2.8 Jahre
- Statinvortherapie
- Primärer Endpunkt: Tod durch KHK, Myokardinfarkt, Apoplex, instabile AP

… Medikamente

z.B. ODYSSE OUTCOME 2018

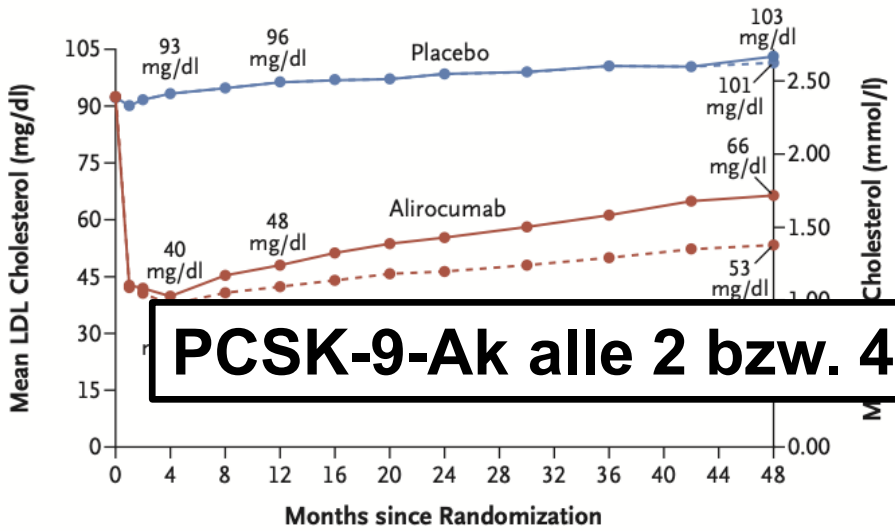
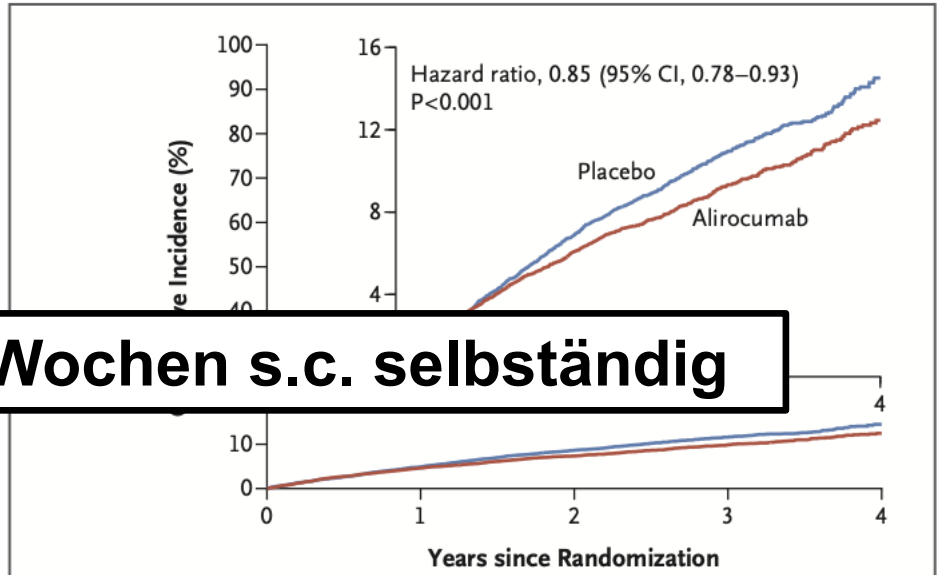


Figure 1. LDL Cholesterol Levels during the Trial.

The intention-to-treat analysis (results shown with solid lines) included all low-density lipoprotein (LDL) cholesterol values, including levels measured after premature discontinuation of the trial regimen, levels measured after dose adjustments were made under blinded conditions, and levels measured after blinded substitution of placebo for alirocumab. The on-treatment analysis (results shown with dashed lines) excluded LDL cholesterol levels measured after premature discontinuation of the trial regimen and levels measured after blinded substitution of placebo for alirocumab (but included LDL cholesterol levels measured after dose adjustments of alirocumab were made under blinded conditions between the 75-mg dose and the 150-mg dose). To convert the values for LDL cholesterol to millimoles per liter, multiply by 0.02586.



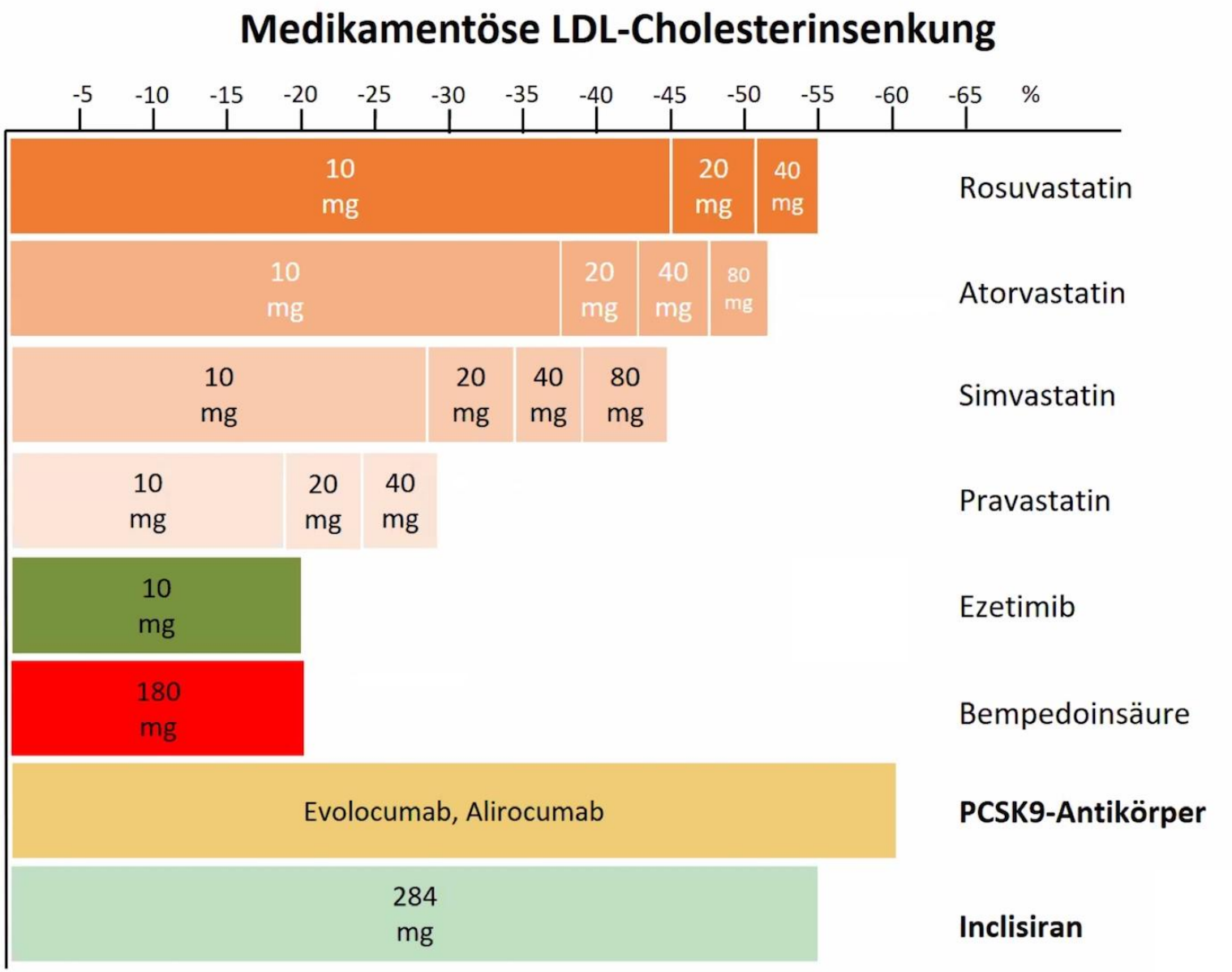
No. at Risk					
Placebo	9462	8805	8201	3471	629
Alirocumab	9462	8846	8345	3574	653

Figure 2. Cumulative Incidence of the Composite Primary End Point.

Shown is the cumulative incidence of the primary efficacy end point (a composite of death from coronary heart disease, nonfatal myocardial infarction, fatal or nonfatal ischemic stroke, or unstable angina requiring hospitalization). The Kaplan–Meier rates for the primary end point at 4 years were 12.5% (95% CI, 11.5 to 13.5) in the alirocumab group and 14.5% (95% CI, 13.5 to 15.6) in the placebo group. The inset shows the same data on an enlarged y axis. The P value was calculated with the use of log-rank tests, stratified according to geographic region.

PCSK-9-Ak alle 2 bzw. 4 Wochen s.c. selbständig

… Medikamente



Nach F. Seibert, 2022

Agenda

… Primär-/Sekundärprophylaxe?

… Sekundärprophylaxe

… Primärprophylaxe

… Umgang mit Lp(a)

… Medikamente

… Patientenbeispiele

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

01.07.2024:

Überweisung vom Hausarzt zur lipidologischen Beurteilung bei erhöhten Blutfettwerten

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Anamnese/Vordiagnosen:

- Wiederholt erhöhte Blutfettwerte: LDLc 209-246mg/dl
- Arterielle Hypertonie (ED 2021)
- Fortgesetzter Nikotinkonsum (E-Zigarette)
- Z.n. Knie-OP links ca. 2019

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Lipidologische Hausaufgaben:

- Familienanamnese: Mutter HLP, sonst leer
- CV-Vorerkrankungen: 2022 ambulante kardiologische Kontrolle unauffällig
- Lipoprotein (a): normwertig
- Klinsche Untersuchung: unauffällig, RR: 140/100mmHg (reaktiv!?) → Selbstmessung: 125-120/90-80 mmHg

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Therapie:

- Ramipril 5mg 1-0-0-0

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Wie weiter?:

„Lifestyle“-Modifikation → TheraKey

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Wie weiter?:

„Lifestyle“-Modifikation → TheraKey

Familiäre Hypercholesterinämie

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Wie weiter?:

„Lifestyle“-Modifikation → TheraKey

Familiäre Hypercholesterinämie ?
→ Dutch Lipid Score:

…Patientenbeispiel 1

Diagnosekriterien		Punkte
1) Familiäre Vorgeschichte		
0	Verwandte*r 1. Grades[a] mit bekannter frühzeitiger Koronar- oder Gefäßerkrankung (Männer < 55 Jahre; Frauen < 60 Jahre) oder Verwandte*r 1. Grades[a] mit bekanntem LDL-C-Spiegel > 95. Perzentile	1
	Verwandte*r 1. Grades[a] mit Sehnenxanthom und/oder Arcus cornealis oder Kinder < 18 Jahre mit LDL-C-Spiegel > 95. Perzentile	2
2) Klinische Vorgeschichte		
0	Patient*in mit frühzeitiger KHK (Männer < 55 Jahre; Frauen < 60 Jahre)	2
	Patient*in mit frühzeitiger zerebrovaskulärer oder periphe (Männer < 5 < 60 Jahre)	
3) Körperliche Unters		
0	Sehnenxantl	
	Arcus cornea	

Diagnosekriterien		Punkte
4) LDL-C-Spiegel (ohne Behandlung)		
3	LDL-C ≥ 325 mg/dl (≥ 8,5 mmol/l)	8
	LDL-C 251–325 mg/dl (6,5–8,4 mmol/l)	5
	LDL-C 191–250 mg/dl (5,0–6,4 mmol/l)	3
	LDL-C 155–190 mg/dl (4,0–4,9 mmol/l)	1
5) DNA-Analyse		
?	Funktionelle Mutation in den *LDLR*-, *ApoB*- oder *PCSK9*-Genen	8

→ 3 = mögliche FH-Diagnoe

Empfehlung des EAS-Konsens: Dutch-Lipid-Clinic-Network(DLCN)-Kriterien für die Diagnose einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie (FH) bei Erwachsenen

FH unwahrscheinlich	0–2 Punkte
FH möglich	3–5 Punkte
FH wahrscheinlich	6–8 Punkte
Definitiv FH	> 8 Punkte

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Wie weiter?:

„Lifestyle“-Modifikation → TheraKey

Familiäre Hypercholesterinämie ?
→ Dutch Lipid Score: 3 Punkte
→ Humangenetische Diagnostik:

…Patientenbeispiel 1

Genetik:

Im Zweifel Bestimmung von Mutationen:

- LDL R
- Apo B
- PCSK 9

…Patientenbeispiel 1

LADR Laborzentrum Recklinghausen

Ärztliche Leitung:
Dr. med. D. Bachg, Dr. med. U. Haselhorst,
PD Dr. med. B. Mitarski

PD Dr. rer. nat. L. Arning-Bünder,
Dr. rer. nat. B. Böckmann, Dr. rer. nat. L. Fritz,
Dipl.-Biol. A. Porzelnd, Dr. med. DrPH U. Sagel,
Prof. Dr. med. K. Zerres

EINGEGANGEN AM 25. JULI 2024

LADR MVZ Dres. Bachg, Haselhorst & Kollegen Recklinghausen GmbH
Bergkuser Str. 295 • 45659 Recklinghausen

Gemeinschaftspraxis
Dr. med. Michael Frahnert
Innere Medizin
Bürkle-de-la-Camp-Platz 2

44789 Bochum

Abteilung Humangenetik
T: 02361 3000-201
F: 02361 3000-211
humangenetik@ladr.de

Sehr geehrter Herr Kollege Frahnert

wir berichten über das Ergebnis der diagnostischen molekulargenetischen Untersuchung bei

[redacted]

Indikation:	Gen-Panel-Untersuchung im Hinblick auf das Vorliegen einer autosomal dominant vererbten familiären Hypercholesterinämie
Analysen:	Panel-Sequenz-Analyse der kodierenden Exons des *LDLR-, APOB-, PCSK9- und LDLRAP1*-Gens. Zusätzlich Gendosisanalyse mittels NGS (nicht akkreditiertes Verfahren). Sowie Deletions/ Duplikations-Analyse des LDLR-Gens mittels MLPA (MRC Holland, SALSA MLPA P062-D2 Lot 0822).
Ergebnis:	**Unauffälliger Befund**

Humangenetische Beurteilung:
Mittels NGS-basierter Sequenzierung wurden keine krankheitsassoziierten Veränderungen im *LDLR-, APOB-, PCSK9- oder LDLRAP1*-Gen nachgewiesen, die den Phänotyp erklären könnten. Die NGS-Analyse lieferte keine Hinweise auf Kopiezahlveränderungen in den analysierten Genen. Die MLPA-Analyse lieferte keine Hinweise auf das Vorliegen von exonübergreifenden Deletionen/Duplikationen im *LDLR*-Gen.
Damit wurde molekulargenetisch der Verdacht einer familiären Hypercholesterinämie aufgrund von pathogenen Veränderungen im *LDLR-, APOB-, PCSK9- und LDLRAP1*-Gen nicht bestätigt.

Somit konnte mit den bisher durchgeführten Untersuchungen keine Ursache für die Symptome bei Christian Wiese gefunden werden. Andere genetische Ursachen sind damit nicht ausgeschlossen.

Bemerkungen: Nach den Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes (§10) sollte der Befund im Rahmen einer humangenetischen Beratung mit Christian Wiese besprochen werden.

Hintergrund: Die heterozygote Form der FH ist relativ häufig mit einer Frequenz von 1:200 bis 1:500. Bei ca. 70-80% der Patienten mit klinisch gesicherter Diagnose einer FH lassen sich Mutationen in einem der Gene *LDLR, APOB* oder *PCSK9* nachweisen, wobei 85-90% eine Mutation im *LDLR*-Gen tragen, weitere 2-7% auf Mutationen im *APOB*-Gen zurückgehen und nur wenige Fälle (<3%) durch Mutationen im *PCSK9*-Gen begründet sind. Sehr selten liegen biallelische pathogene Varianten im *LDLRAP1*-Gen vor.

Gen	Genname	OMIM Gen	Erb-gang	OMIM Phenotyp	Phänotyp	Referenz-sequenz
LDLR	LOW DENSITY LIPOPROTEIN RECEPTOR	606945	AD, AR	143890	Familiäre Hypercholesterinämie, Typ 1	NM_000527.5
APOB	APOLIPOPROTEIN B	107730	AD	144010	Familiäre Hypercholesterinämie, Typ 2	NM_000384.3
PCSK9	PROPROTEIN CONVERTASE, SUBTILIS/KEXIN-TYPE	607786	AD	603776	Familiäre Hypercholesterinämie, Typ 3	NM_174936.4
LDLRAP1	LOW DENSITY LIPOPROTEIN RECEPTOR ADAPTOR PROTEIN 1	605747	AR	603813	Familiäre Hypercholesterinämie, Typ 4	NM_015627.3

AD autosomal dominant, AR autosomal rezessiv

Probenr.: 88.20333 Christian Wiese *01.06.1109 Seite 1 von 2

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Wie weiter?:

„Lifestyle“-Modifikation → TheraKey

Familiäre Hypercholesterinämie ?

→ Dutch Lipid Score: 3 Punkte

→ Humangenetische Diagnostik: unauffällig

?

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Wie weiter?:

2 Interventionsstrategien in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Gesamtrisiko und unbehandelten LDL-C-Wert [1]

CV-Gesamtrisiko (SCORE) %	LDL-C-Konzentration in mmol/l (mg/dl)					
	< 1,4 (55)	1,4 bis < 1,8 (55 bis < 70)	1,8 bis < 2,6 (70 bis < 100)	2,6 bis < 3,0 (100 bis < 116)	3,0 bis < 4,9 (116 < 190)	≥ 4,9 (≥ 190)
Primärprävention						
< 1 Niedriges Risiko	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Ändg.; wenn unkontrolliert, Medikamente in Betracht ziehen	Lebenstil-Ändg. und Pharmako-therapie
≥ 1 bis < 5 oder mittleres Risiko (s. Pk.1)	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Ändg.; wenn unkontrolliert, Medikamente in Betracht ziehen	Lebensstil-Ändg.; wenn unkontrolliert, Medikamente in Betracht ziehen	Lebenstil-Ändg. und Pharmako-therapie
≥ 5 bis < 10 oder hohes Risiko (s. Pk.1)	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Beratung	Lebensstil-Ändg.; wenn unkontrolliert, Medikamente in Betracht ziehen	Lebensstil-Ändg. und Pharmako-therapie	Lebensstil-Ändg. und Pharmako-therapie	Lebenstil-Ändg. und Pharmako-therapie
≥ 10 oder sehr hohes Risiko n. Risikokate-gorie (s. Pk.1)	Lebensstil-Änderung	Lebensstil-Ändg.; Medikamente in Betracht ziehen	Lebensstil-Ändg. und Pharmako-therapie	Lebensstil-Ändg. und Pharmako-therapie	Lebensstil-Ändg. und Pharmako-therapie	Lebenstil-Ändg. und Pharmako-therapie

Printed in Germany © Börm Bruckmeier Verlag 2019 AZ 0919

…Patientenbeispiel 1

Primärprophylaxe: Hyperlipidämie

Oft schwierige Fragestellung!

Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium

Fabian J Brunner, Christoph Waldeyer*, Francisco Ojeda, Veikko Salomaa, Frank Kee, Susana Sans, Barbara Thorand, Simona Giampaoli, Paolo Brambilla, Hugh Tunstall-Pedoe, Marie Moitry, Licia Iacoviello, Giovanni Veronesi, Guido Grassi, Ellisiv B Mathiesen, Stefan Söderberg, Allan Linneberg, Hermann Brenner, Philippe Amouyel, Jean Ferrières, Abdonas Tamosiunas, Yuriy P Nikitin, Wojciech Drygas, Olle Melander, Karl-Heinz Jöckel, David M Leistner, Jonathan E Shaw, Demosthenes B Panagiotakos, Leon A Simons, Maryam Kavousi, Ramachandran S Vasan, Robin P F Dullaart, S Goya Wannamethee, Ulf Risérus, Steven Shea, James A de Lemos, Torbjørn Omland, Kari Kuulasmaa, Ulf Landmesser, Stefan Blankenberg, on behalf of the Multinational Cardiovascular Risk Consortium†*

Brunner et al. 2019, The Lancet

…Patientenbeispiel 1

Primärprophylaxe: Gemischte Hyperlipidämie

nonhdlrisk.com

BACKGROUND CALCULATOR SIMULATED REDUCTION CONSORTIUM

Gender female male

Arterial hypertension

Systolic blood pressure

Results

Your risk to suffer from atherosclerotic cardiovascular disease during the next 33 years by the age of 75 is calculated with **48,3%**.

Currently smoking yes no

Reset - Enter new individual

Calculate *

* By clicking on the "Calculate"-button you acknowledge the complete disclaimer. Calculations are based on the original publication.

www.nonhdlrisk.com

…Patientenbeispiel 1

C.W. (42 Jahre, männlich)

Wie weiter?:

„Lifestyle“-Modifikation → TheraKey

Familiäre Hypercholesterinämie ?
→ Dutch Lipid Score: 3 Punkte
→ Humangenetische Diagnostik: unauffällig

→ Kontrolle in 6 Monaten → ggf. Statin

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Vorstellung Uniklinikum Münster 06/2007:

"…Hypercholesterinämie sei im 16 Lj. erstmals aufgefallen…

…er habe bereits zwischen dem 19. und 20. Lj. phasenweise Ezetimib/Simvastatin 10/20 mg ohne NW eingenommen …

…zur Zeit keine lipidsenkende Medikation…

…Nikotinkonsum beendet vor einem Monat…

…keine Vorerkrankungen…!"

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Vorstellung Uniklinikum Münster 06/2007:

- Familenanamnese: Mutter 49-jährig mit HLP ohne Infarkt/Insulte
- Körperliche Untersuchung: unauffällig, insbesondere keine Xanthelasmen, kein Arcus cormeae
- Diagnostik: Ausschluss defektes APO B-100 Gen, APO E-Genotyp normal, LDLc 226mg/dl

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Vorstellung Uniklinikum Münster 06/2007:

Fazit:

„…bei der Höhe der LDL-Colesterinkonzentration ist mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem LDL-Rezeptordefekt als genetische Ursache auszugehen…

…für die familiäre HLP ist empfohlen, die LDL-Cholesterinkonzentration in den Bereich < 130mg/dl einzustellen…

…wir gaben Herrn T. Ezetimb/Simvastatin 10/20mg in Form von 4x30 Probetabletten mit …!“

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

UKM 06/2007:

12/2020:

Zeit

LDLc: 226mg/dl

LDLc: 222mg/dl

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Erstvorstellung Praxis 12/2020:

Körperliche Untersuchung: unauffällig

Fragliche Unverträglichkeit von Ezetimib

Keine Hinweise auf Atherosklerose

Labor:

- Gesamtcholesterin: 303mg/dl
- LDLc: 222mg/dl
- HDL: 50mg/dl
- Triglyceride: 220mg/dl
- Lipoprotein (a): normwertig

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Kontrolle Praxis 02/2021:

Therapie: Rosuvastatin + Ezetimib (Compliance ???)

Labor:

- Gesamtcholesterin: 303mg/dl → 196 mg/dl
- LDLc: 222mg/dl → 144mg/dl
- HDL: 50mg/dl → 41mg/dl
- Triglycerdide: 220mg/dl → 135mg/dl
- Lipoprotein (a): normwertig

→ **Ziel-LDLc ???**

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Wie weiter?

- Humangenetische Diagnostik bei LDLc > 190mg/dl erwägen!
- Kardiologische Diagnostik sinnvoll!

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Humangenetik 04/2021:

LADR Laborzentrum Recklinghausen

Ärztliche Leitung:
Dr. med. D. Bachg, Dr. med. U. Haselhorst,
PD Dr. med. B. Miterski

PD Dr. rer. nat. L. Arning, Dr. rer. nat. B. Böckmann,
Dr. rer. nat. L. Prix, Dr. med. DrPH U. Sagel,
Prof. Dr. med. K. Zerres

17 April 2021

LADR MVZ Dres. Bachg, Haselhorst & Kollegen Recklinghausen GbR
Berghäuser Str. 295 • 45659 Recklinghausen

Ergebnis:	**Auffälliger Befund**

Sequenzierung *LDLR*-Gen	heterozygoter Nachweis der **pathogenen Mutation:** **NM_000527.4(LDLR):c.1567G>A; p.(Val523Met)** rs28942080; FH Kuwait, FH Bari-2
MLPA-Analyse *LDLR*-Gen	unauffällig
Teil-Sequenzierung *APOB*-Gen	unauffällig
Sequenzierung *PCSK9*-Gen	unauffällig

Nomenklatur nach Referenzsequenz NM_000527.4 (*LDLR*), NM_174936.2 (*PCSK9*), NM_000384.2 (*ApoB*) und HGVS Nomenklatur. Die Nummerierung beginnt mit dem A des ATG-Initiationscodons

Sequenzierung *PCSK9*-Gen	unauffällig

Durch die molekulargenetische Analyse konnte bei [redacted] der Verdacht einer familiären Hypercholesterinämie bestätigt werden. Es ist davon auszugehen, dass die identifizierte Mutation p.(Val523Met) des *LDLR*-Gens ursächlich für die familiäre Lipidstoffwechselstörung ist.

Mutationen R3527Q, R3527W und R3558C wurden ausgeschlossen. Molekulargenetisch wurde der Verdacht einer familiären Hypercholesterinämie Typ B aufgrund von Mutationen im ***APOB*-Gen** nicht bestätigt

Weniger als 3% der Fälle einer familiären Hypercholesterinämie sind durch Mutationen im *PCSK9*-Gen begründet. Durch die Sequenzierung des Promotors und der kodierenden Exons 1-12 des *PCSK9*-Gens wurden keine Mutationen identifiziert.

Proben-Nr.: 99 08924 Michael Tanelekis *24.04.1986 Seite 1 von 2

Mitglied im LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen

LADR
Medizinisches Versorgungszentrum
Dres. Bachg, Haselhorst & Kollegen
Recklinghausen GbR
Berghäuser Str. 295, 45659 Recklinghausen
T: 02361 3000-0, F: 02361 722 88

HSH Nordbank AG
IBAN DE34 2105 0000 1001 2759 25
BIC HSHNDEHH
recklinghausen@LADR.de
www.LADR.de

Gesellschafter: Dr. med. D. Bachg,
Dr. med. U. Haselhorst, ISG Intermed
Service GmbH & Co. KG
Steuernummer: 340/5946/4165
USt.-Id.-Nr.: DE260974056

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-15096-01-00

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Kardiologische Diagnostik 07/2022:

- Ruhe-EKG: Normalbefund
- Ergometrie: bis 150 Watt belastet → Normalbefund
- Echokardiographie → Normalbefund
- Duplexsonographie Halsgefäße: Intima-Media stellenweise leicht verdickt (bis 1.2mm), Subclavia bds. li>re flache Plaques bis 1.2mm, keine Ulzera

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Weiteres Vorgehen:

Ziel – LDLc nach ESC/EAS-Leitlinien **< 70mg/dl** bei familiärer Hypercholesterinämie!

→ **Inclisiran ab 11/2022**

…Patientenbeispiel 2

M.T. (37 Jahre, männlich)

Laborwerte kumulativ:

		02/2024	08/2023	02/2023	10/2022	09/2022	11/2021
Cholesterin, mg/dl	0-200	162	179	339 +	269 +	235 +	182
HDL-Cholesterin, mg/dl	60-150	49 -	49 -	54 -	51 -	47 -	43 -
LDL-Cholesterin chem, mg/dl	**0-130**	**110**	**114**	**239 +**	**194 +**	**158 +**	**125**
Triglyceride, mg/dl	0-200	107	225 +	246 +	166 +	287 +	114

Inclisiran

…Patientenbeispiel 3

W.H. (70 Jahre, männlich)

2019:
Überweisung vom Hausarzt zur lipidologischen Beurteilung

…Patientenbeispiel 3

W.H. (70 Jahre, männlich)

Anamnese:

- Gemischte Hyperlipidämie mit Lp(a) – Erhöhung
- Generalisierte Artherosklerose
  - KHK. mit PCI und RCX-Dilatation 1996, Myokardinfarkt ca. 2000
  - cAVK mit Carotis-TEA links 2014 bei hochgradiger Stenose
- Arterielle Hypertonie
- Adipositas I° nach WHO
- COPD GOLD II
- Spinalkanalstenose

→ **Sekundärprophylaxe: Ziel-LDLc < 55mg/dl**

…Patientenbeispiel 3

W.H. (70 Jahre, männlich)

Problem **UAW**:

- Simvastatin
- Fluvastatin
- Atorvastatin
- Rosuvastatin
- Fenofibrat
- Ezetimib
- Bempedoinsäure

…Patientenbeispiel 3

W.H. (70 Jahre, männlich)

Anamnese:

- Unter PCSK-9-Hemmer Absenkung LDLc auf 70-90mg/dl ab 2020
- 2021: Progress KHK: PCI RCA und Implatation von 2 DES
- Antrag Lipidapharese → von Kommission der KVWL genehmigt
- Lipidapharese 1x/Woche ab 13.07.2022
- 20.07.2024: Progress KHK mit komplexer Intervention der RCX und Hauptstammbifurkation, Implantation von 3 DES

…Patientenbeispiel 3

W.H. (70 Jahre, männlich)

Wie weiter?:

- Steigerung Apharese-Sequenz
- Nochmals Bempedoinsäure begonnen (passager gut verträglich → seit kurzem wieder UAW

Vielen Dank!

Michael Frahnert