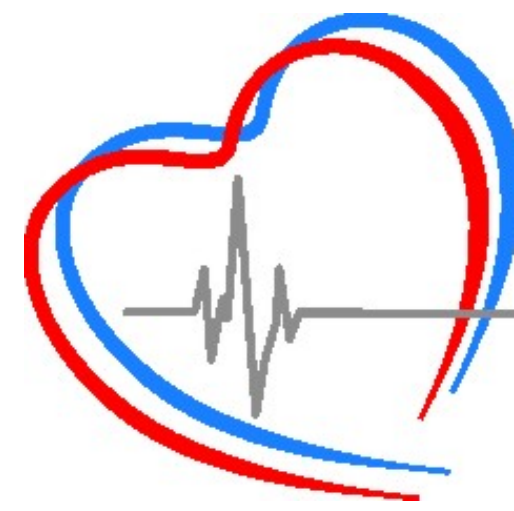
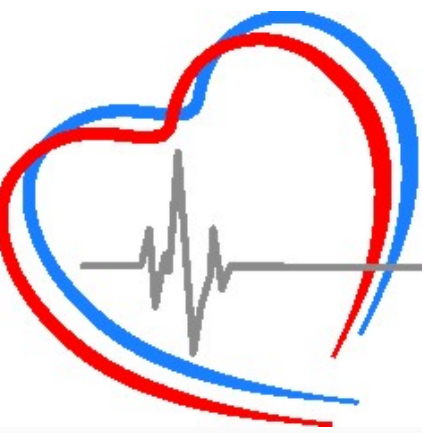
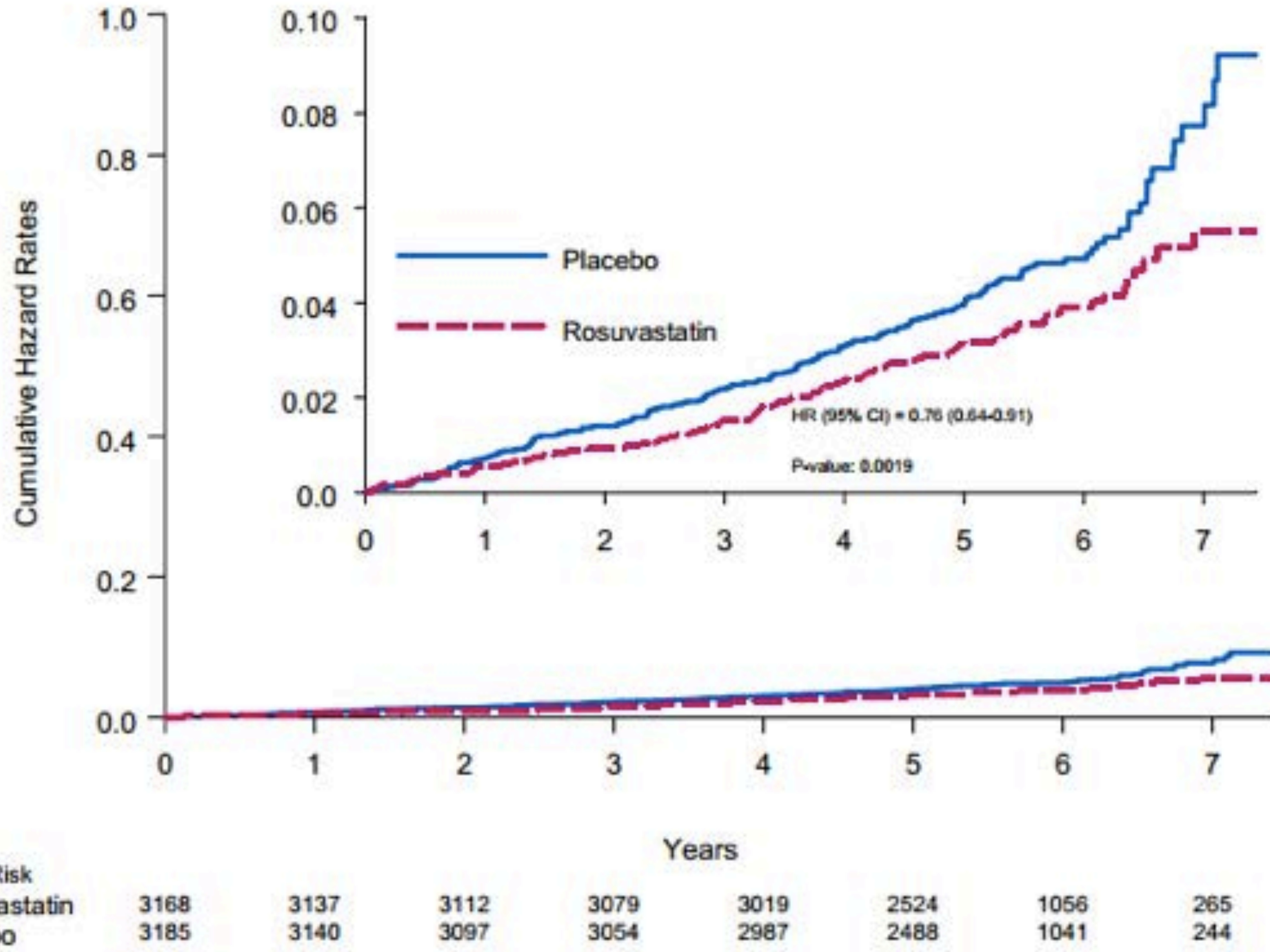


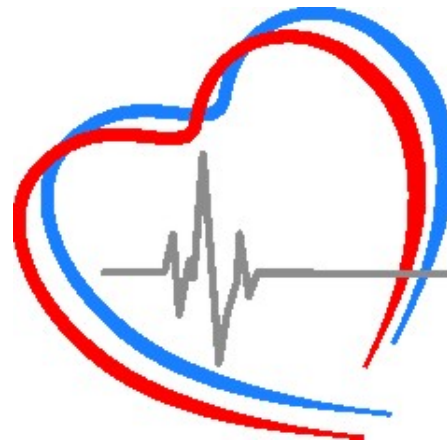


Neue ESC Leitlinien Dyslipidämie



CV-Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall

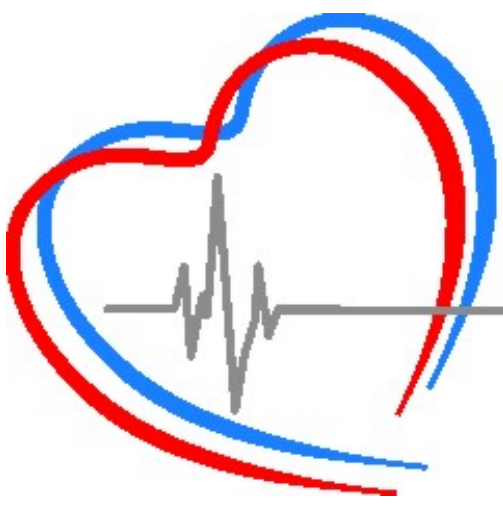




Sehr hohes Risiko

(55mg/dl / 1,4mmol/l)

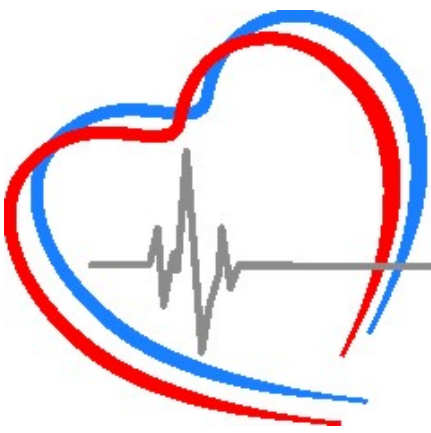
- ▶ ***Dokumentierte ASCVD: KHK, Apoplex, pAVK***
- ▶ ***Eindeutig dokumentiertes ASCVD in der Bildgebung: Signifikante Plaques***
- ▶ Diabetes mit Endorganschäden oder mind. 3 weitere Risikofaktoren, Dm1 >20J.
- ▶ Chronische Niereninsuffizienz mit GFR < 30ml/min.
- ▶ Berechneter Score > 10% (10-jahres-Risiko für CV-Tod)
- ▶ Familiäre Hypercholesterinämie mit zusätzlichem Risikofaktor



Hohes Risiko

(70mg/dl / 1,8mmol/l)

- ▶ **Ausgeprägter einzelner Risikofaktor wie Gesamtcholesterin > 310mg/dl, LDL-Cholesterin >190mg/dl oder Blutdruck >180/110mmHg**
- ▶ Familiäre Hypercholesterinämie ohne weitere Risikofaktoren
- ▶ Patienten mit Diabetes ohne Endorganschäden, Diabetes Dauer >10 und < 20 Jahren
- ▶ Chronische Niereninsuffizienz mit GFR 30-59 ml/min.
- ▶ Berechneter Score > 5% und < 10% (10-jahres-Risiko für CV-Tod)



Mittleres Risiko

(100mg/dl / 2,6mmol/l)

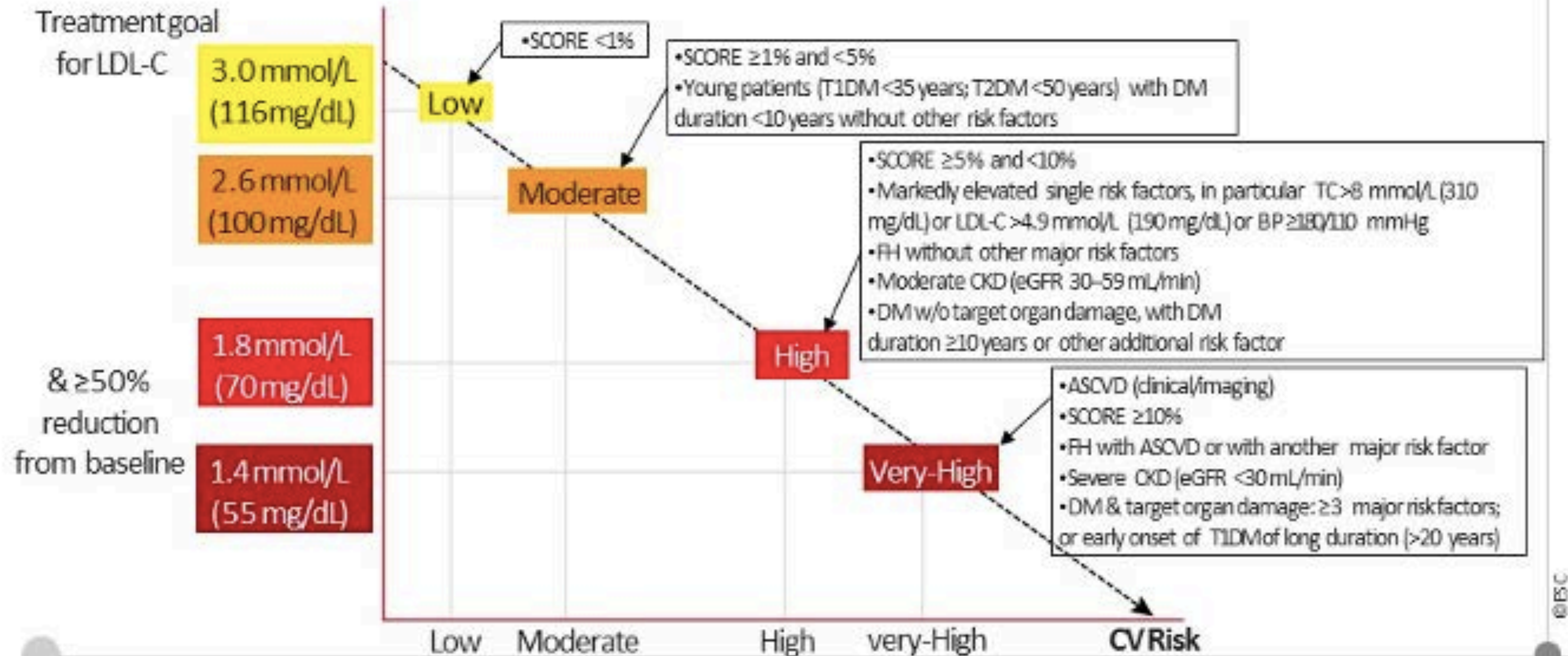
- ▶ Junge Typ I Diabetes <35 Jahren oder Typ II < 50 Jahren ohne weitere Risikofaktoren
- ▶ Berechneter Score >1 % und < 5% (10-jahres-Risiko für CV-Tod)

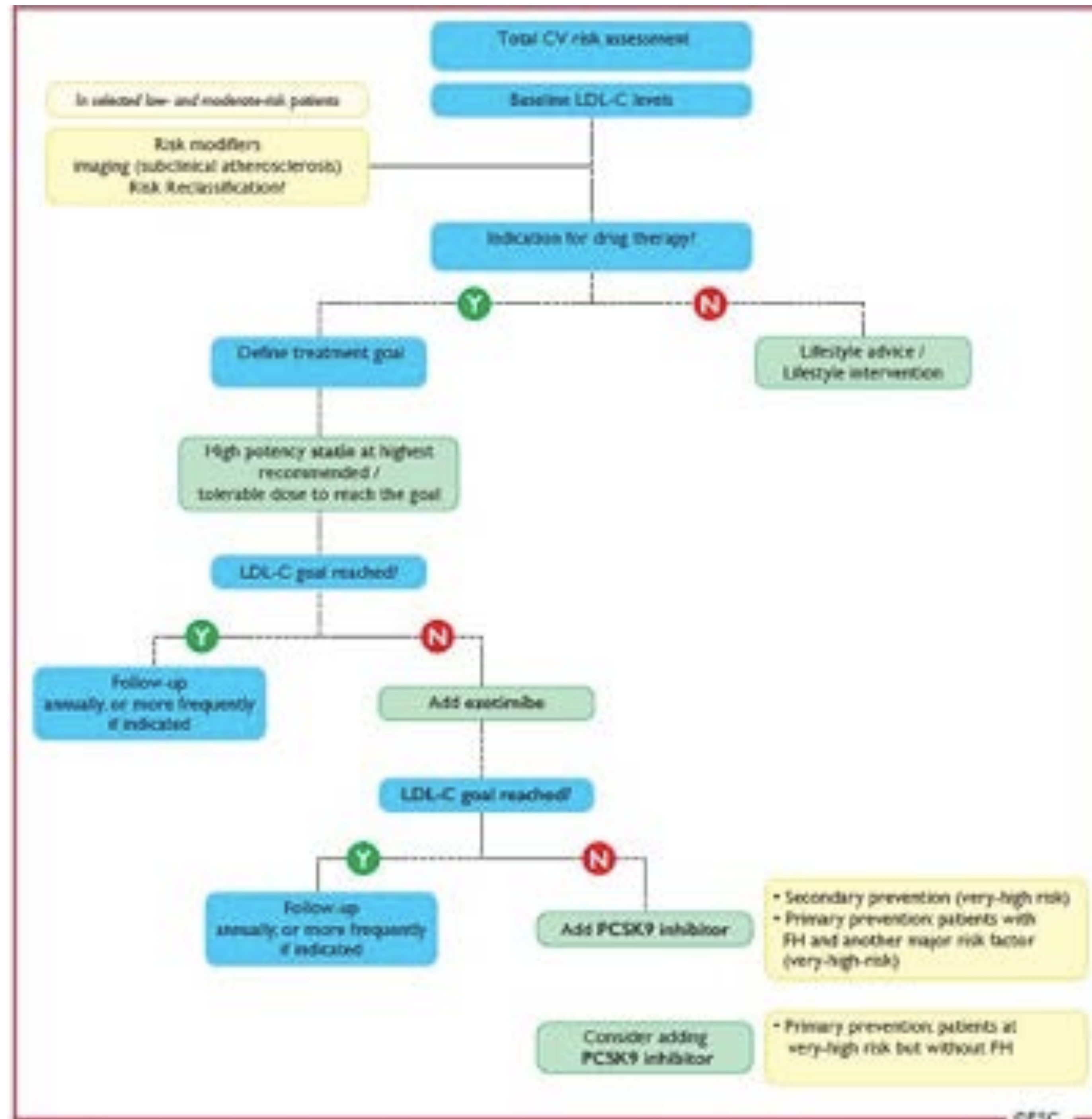
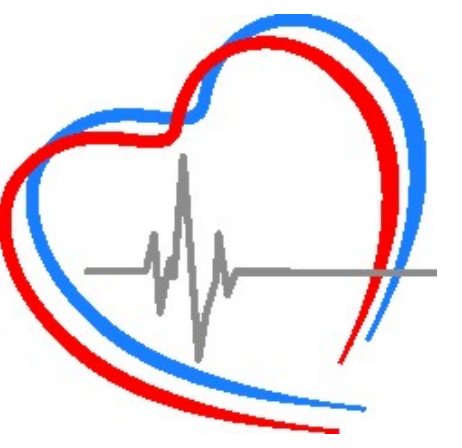
Niedriges Risiko

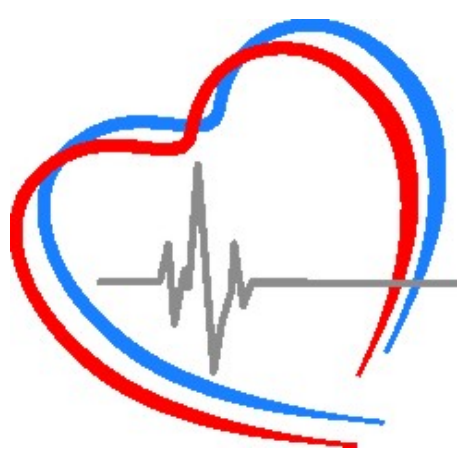
(116mg/dl / 3,0mmol/l)

- ▶ Berechneter Score < 1%

Central Illustration Upper panel Treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) across categories of total cardiovascular disease risk







In selected low- and moderate-risk patients

Risk modifiers
Imaging (subclinical atherosclerosis)
Risk reclassification?

Total CV risk assessment

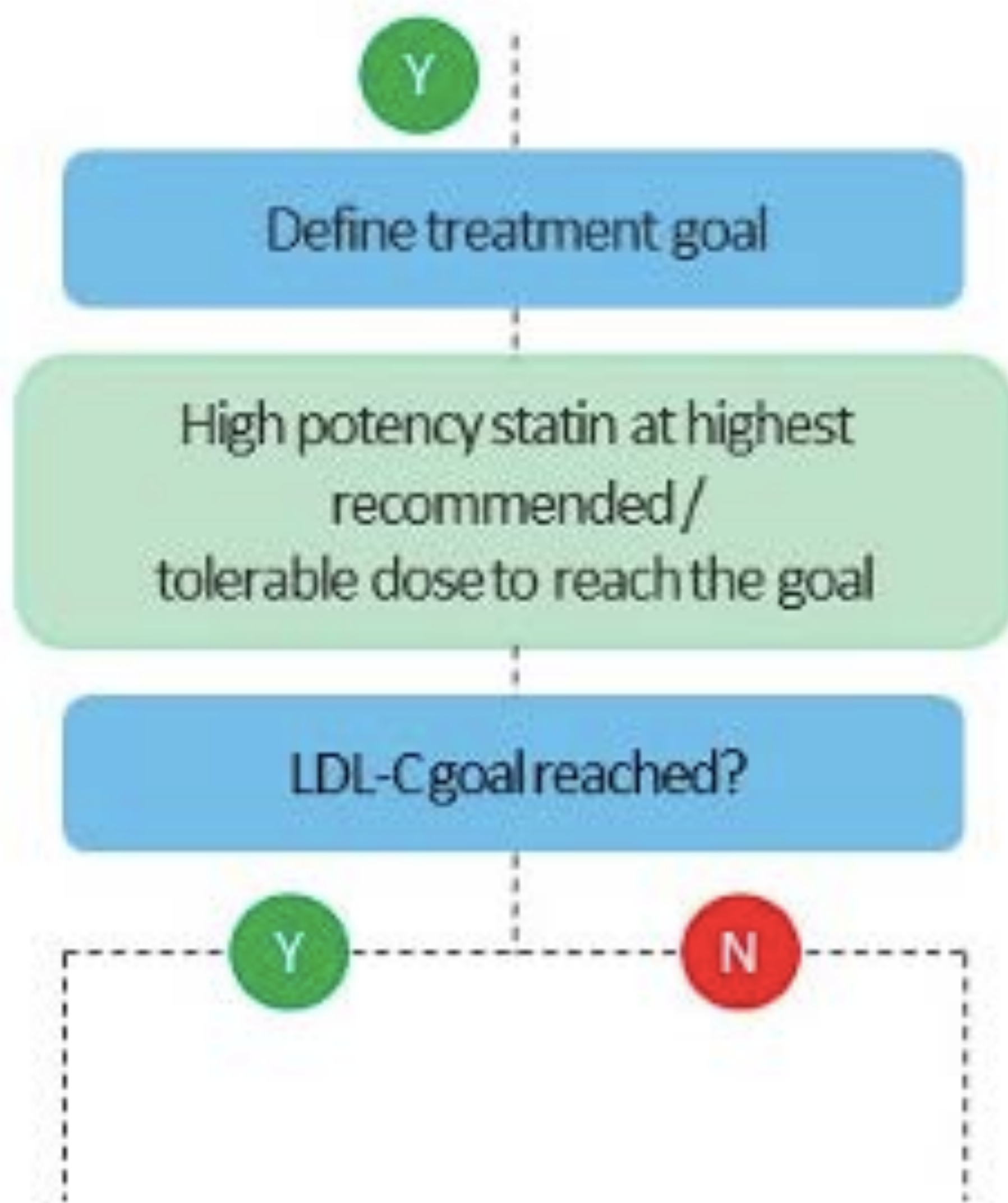
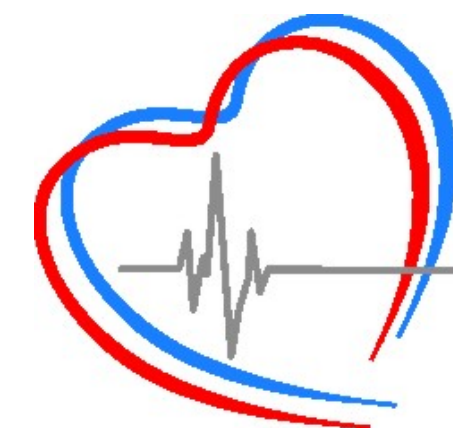
Baseline LDL-C levels

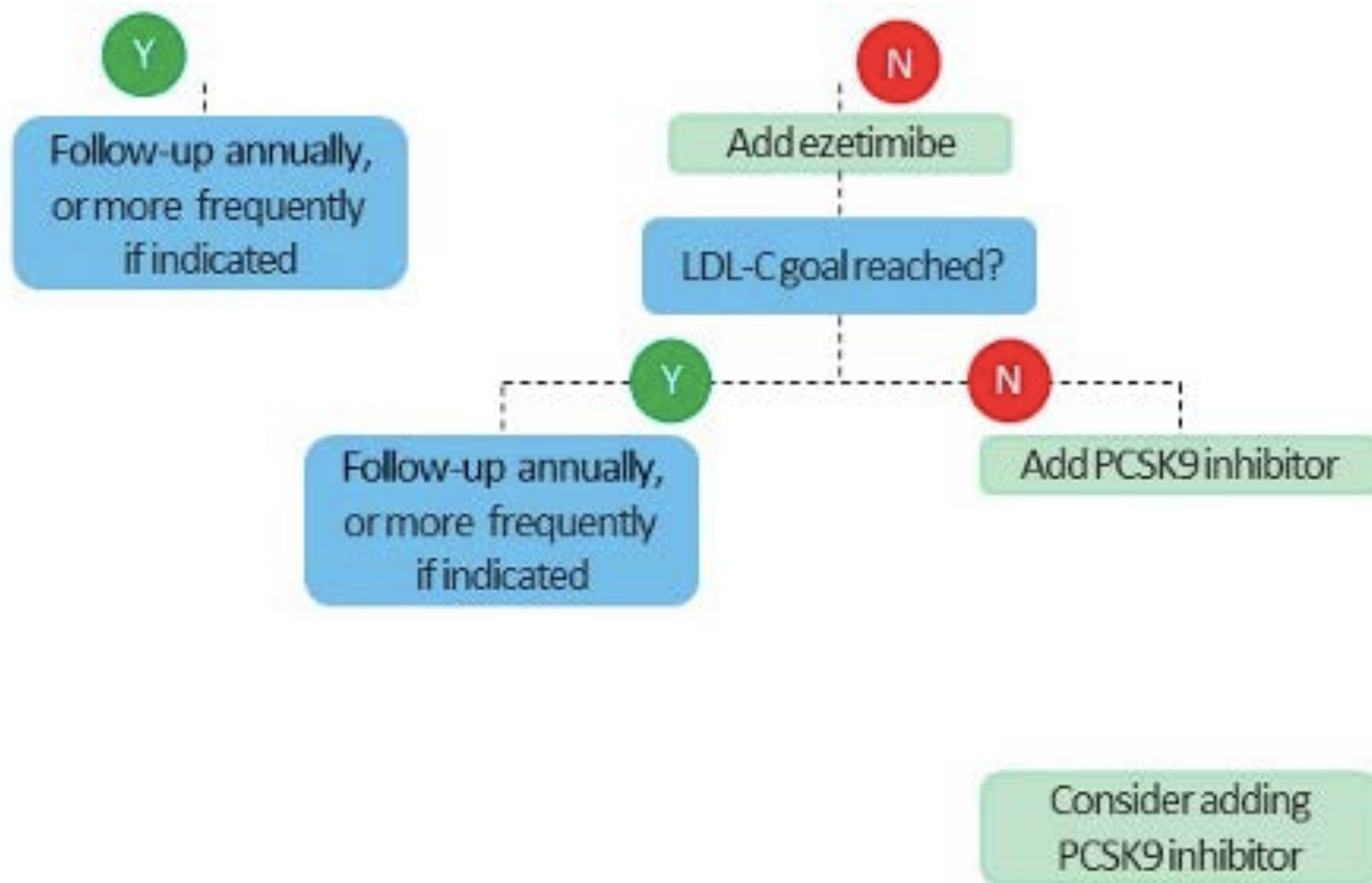
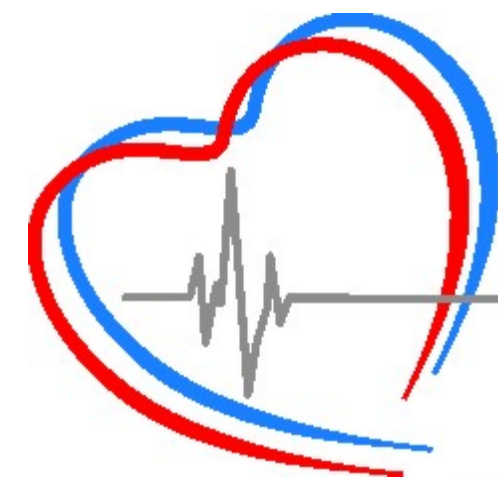
Indication for drug therapy?

Y

N





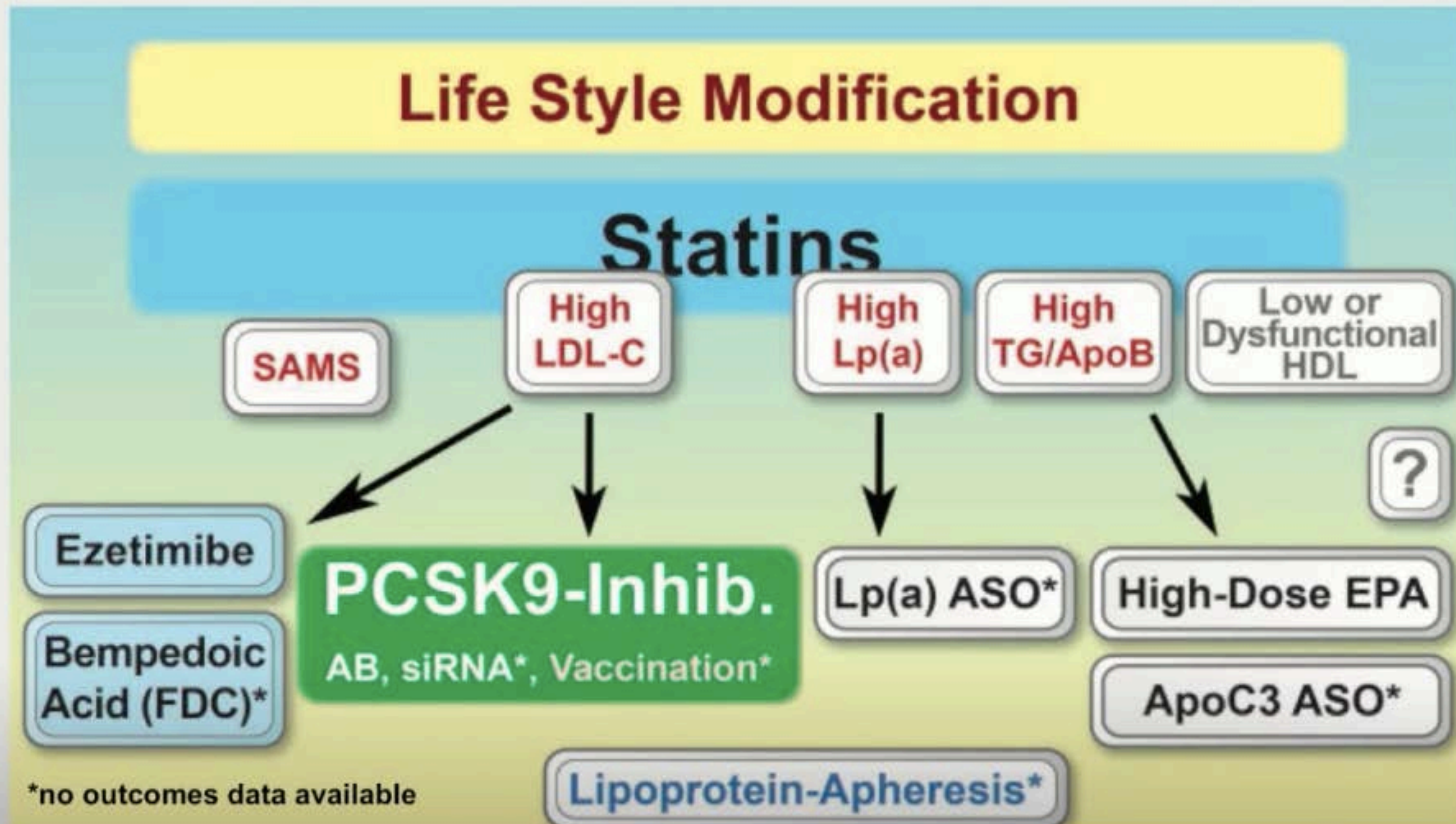
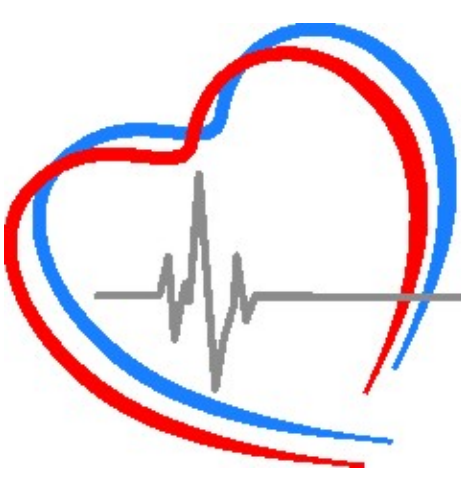


- Secondary prevention (very-high-risk)
- Primary prevention: patients with FH and another major risk factor (very-high-risk)

- Primary prevention: patients at very-high risk but without FH

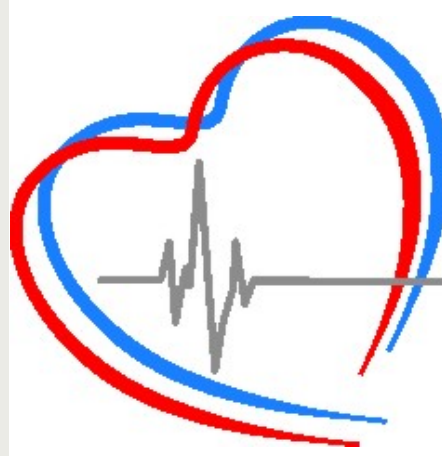
Lipidsenkende Therapien: Neue Entwicklungen

Ray et al., Eur Heart J. 2020;41:1157-1163

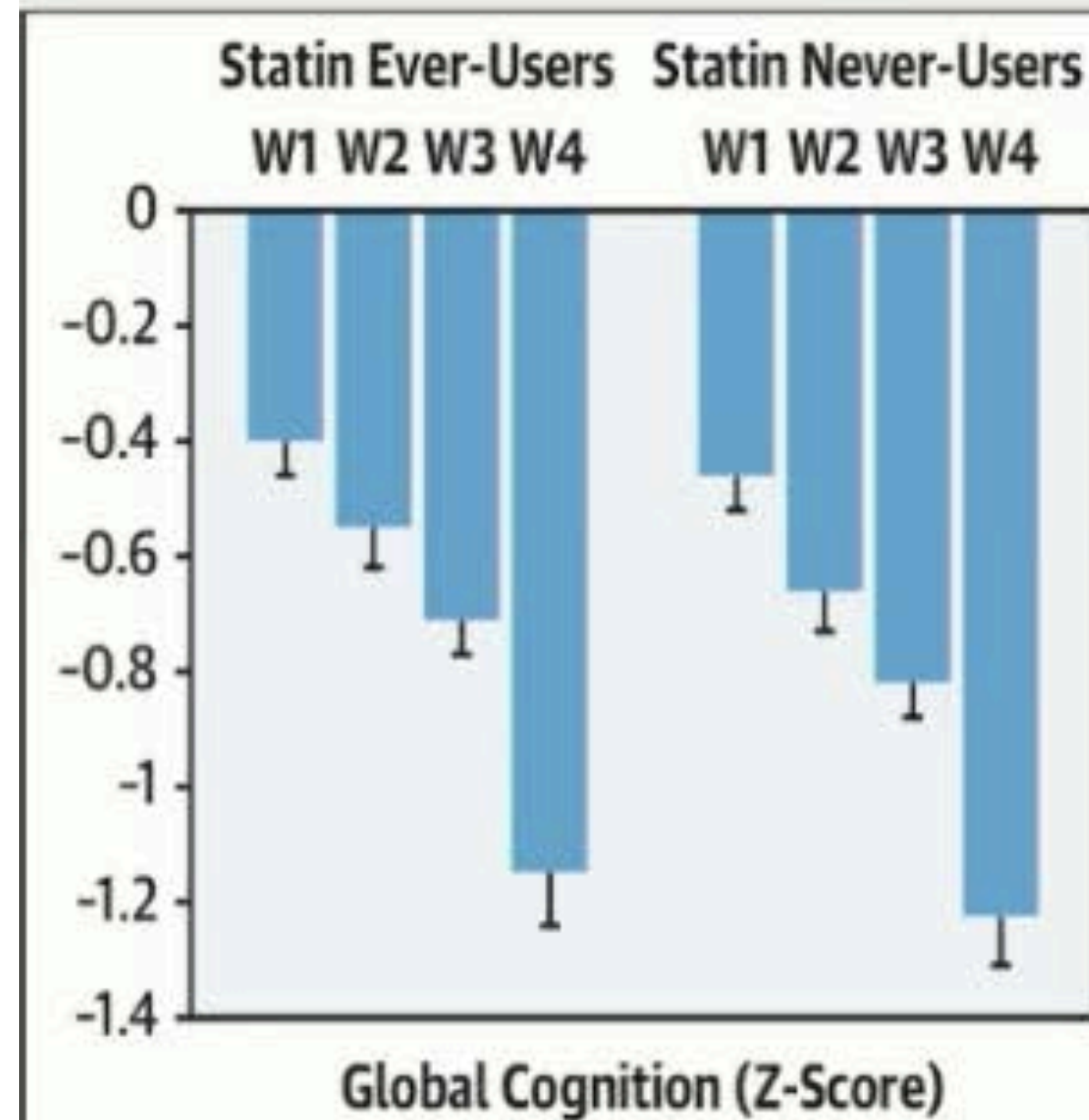


Statin-Therapie, Kognition und Gedächtnis

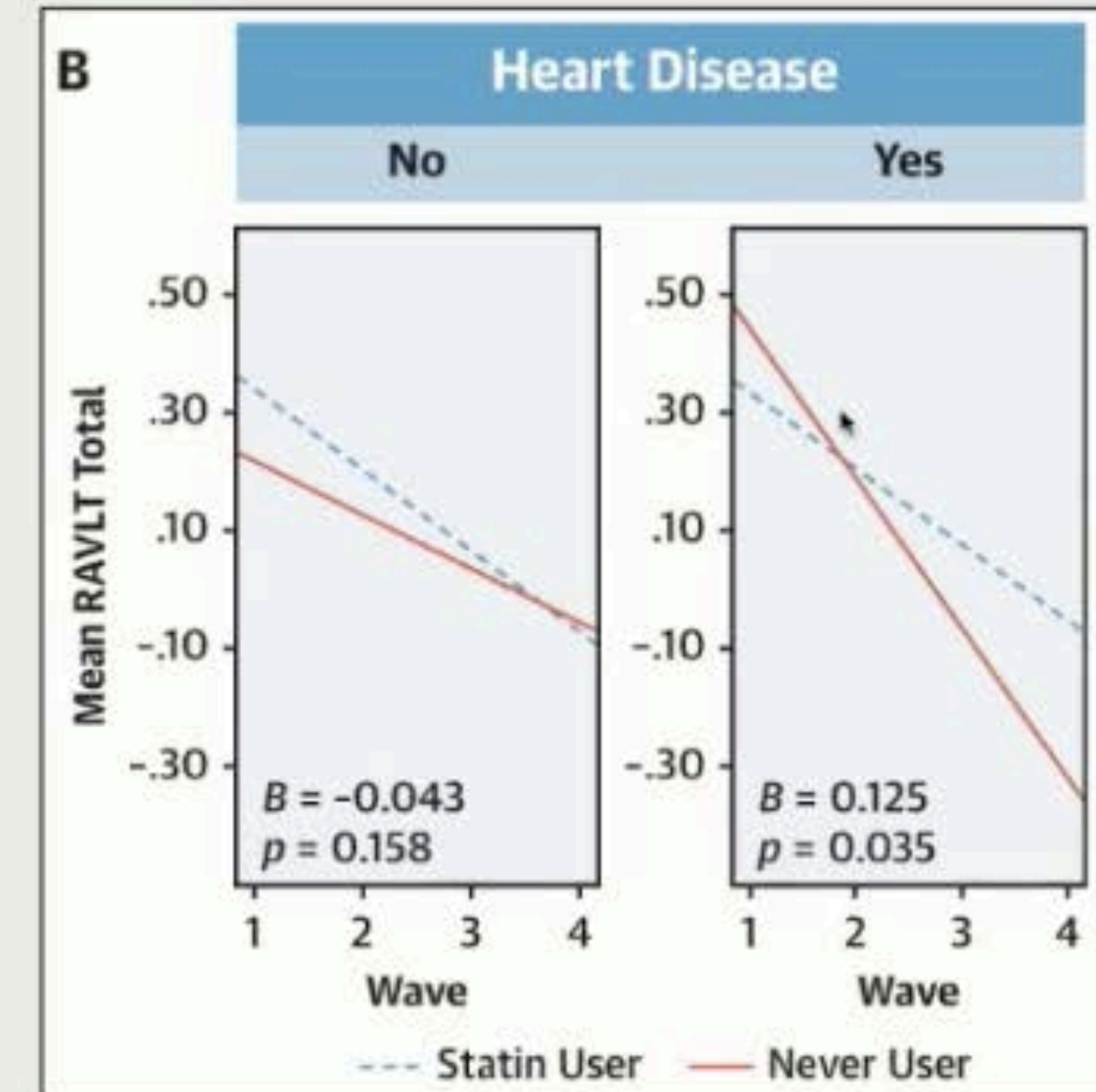
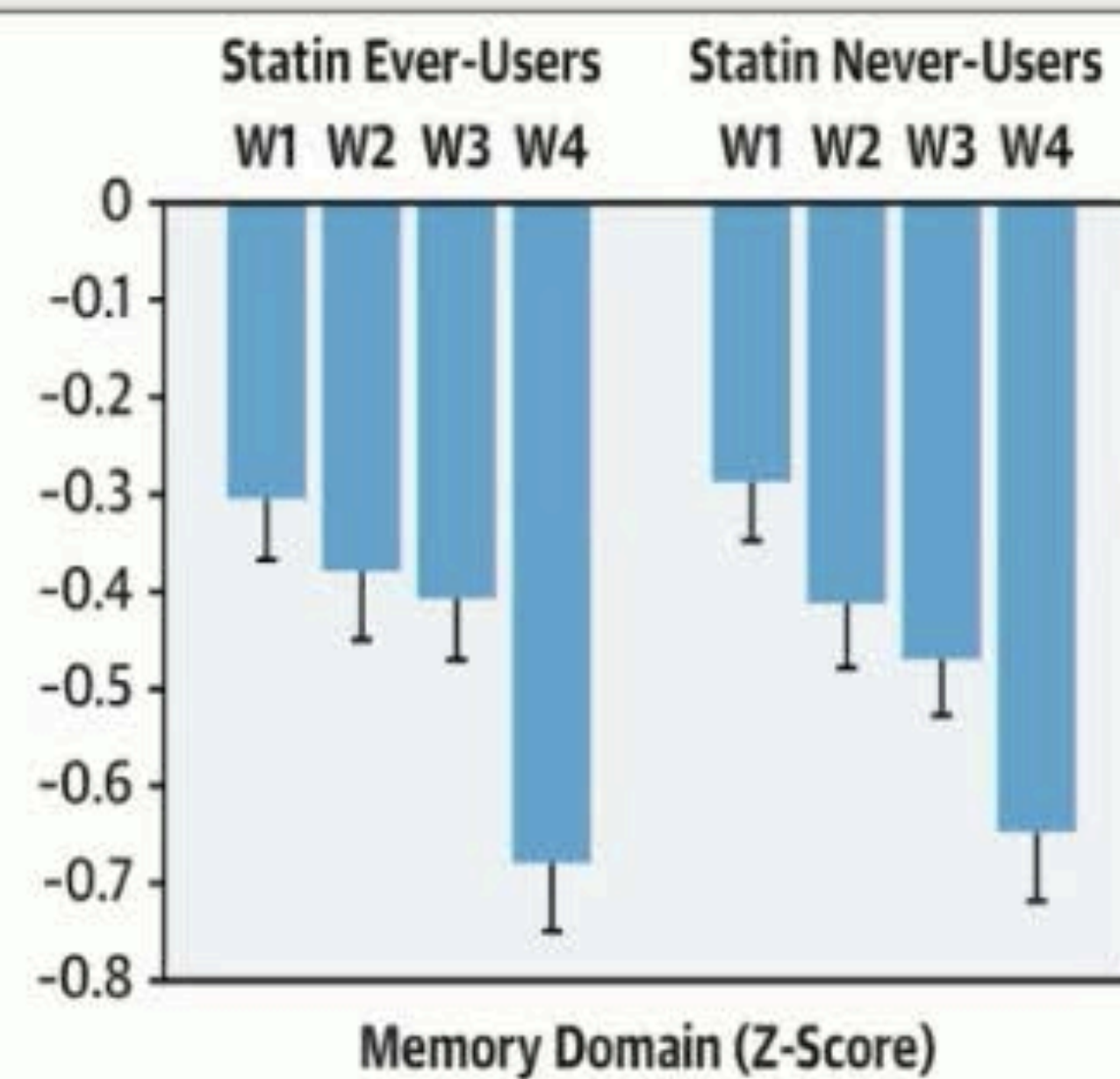
Samaras et al., J Am Coll Cardiol. 2019;74:2554-2568



Kognition



Gedächtnis

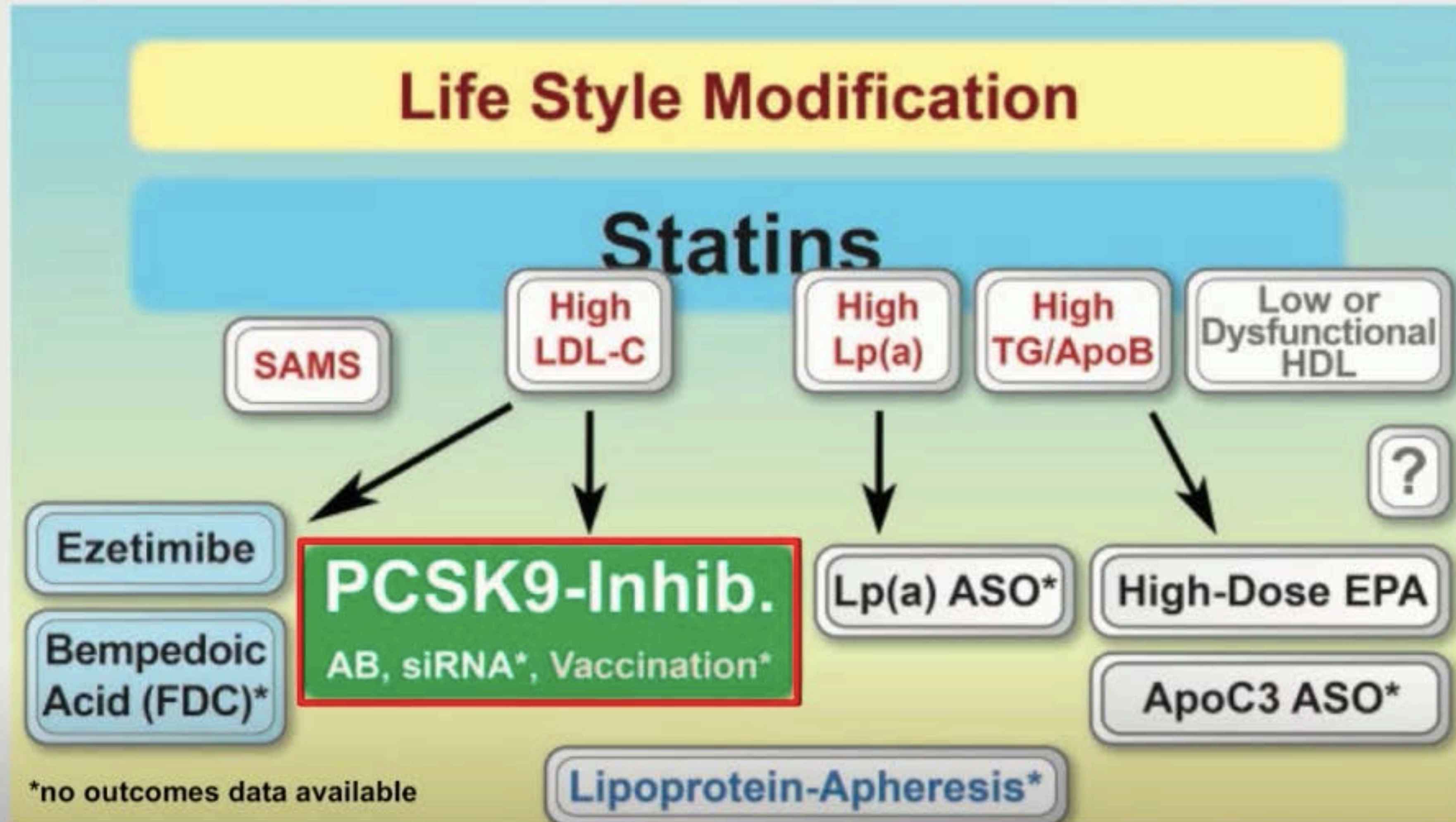
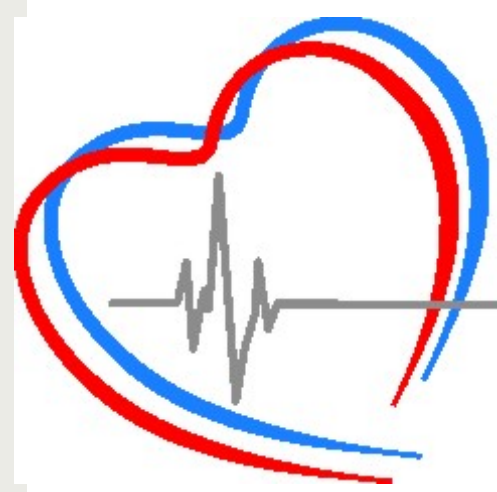


Kein Unterschied bez. Hirnvolumen/Hippocampus/Parahippocampus Reg. (MRT)

- N=1.037 mit/ohne Statin-Therapie, mittl. Alter 79 J., Neuropsychologische Tests, cMRT
- Prospektive Beobachtungsstudie in Australien, 6 Jahre Follow-up

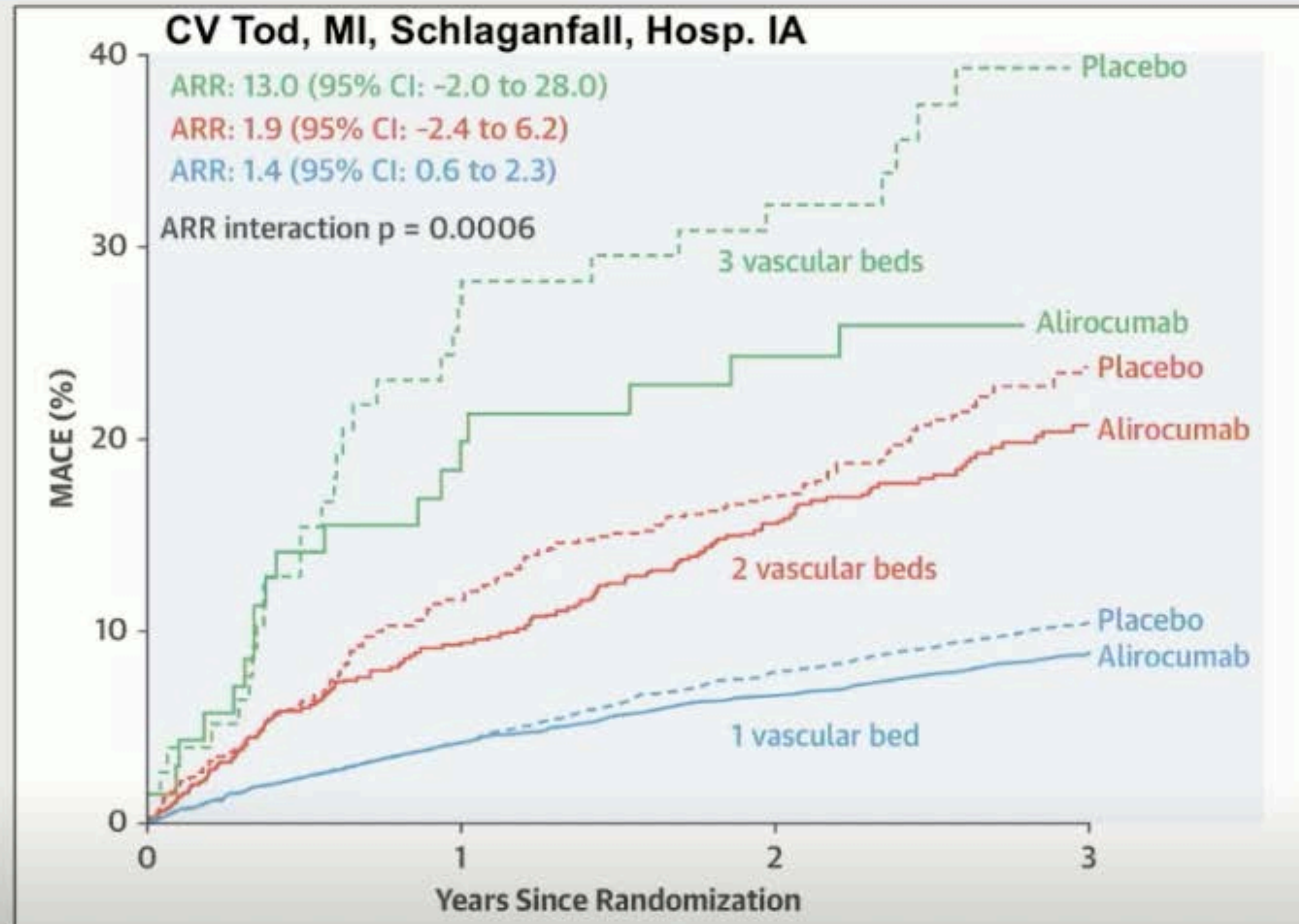
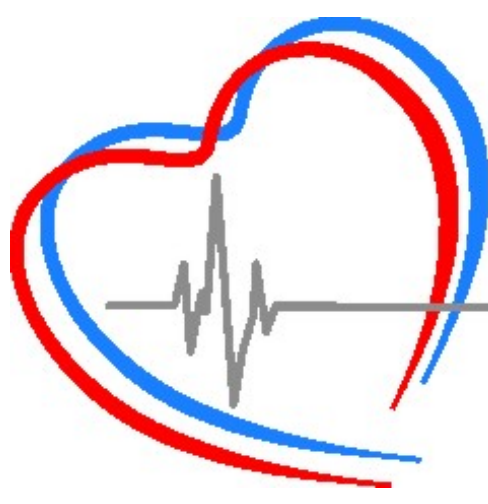
Lipidsenkende Therapien: Neue Entwicklungen

Ray et al., Eur Heart J. 2020;41:1157-1163



PCSK9-Inhibitor-Therapie in Hochrisiko- Populationen: ODYSSEY OUTCOMES

Jukema et al., J Am Coll Cardiol. 2019;74:1167-1176



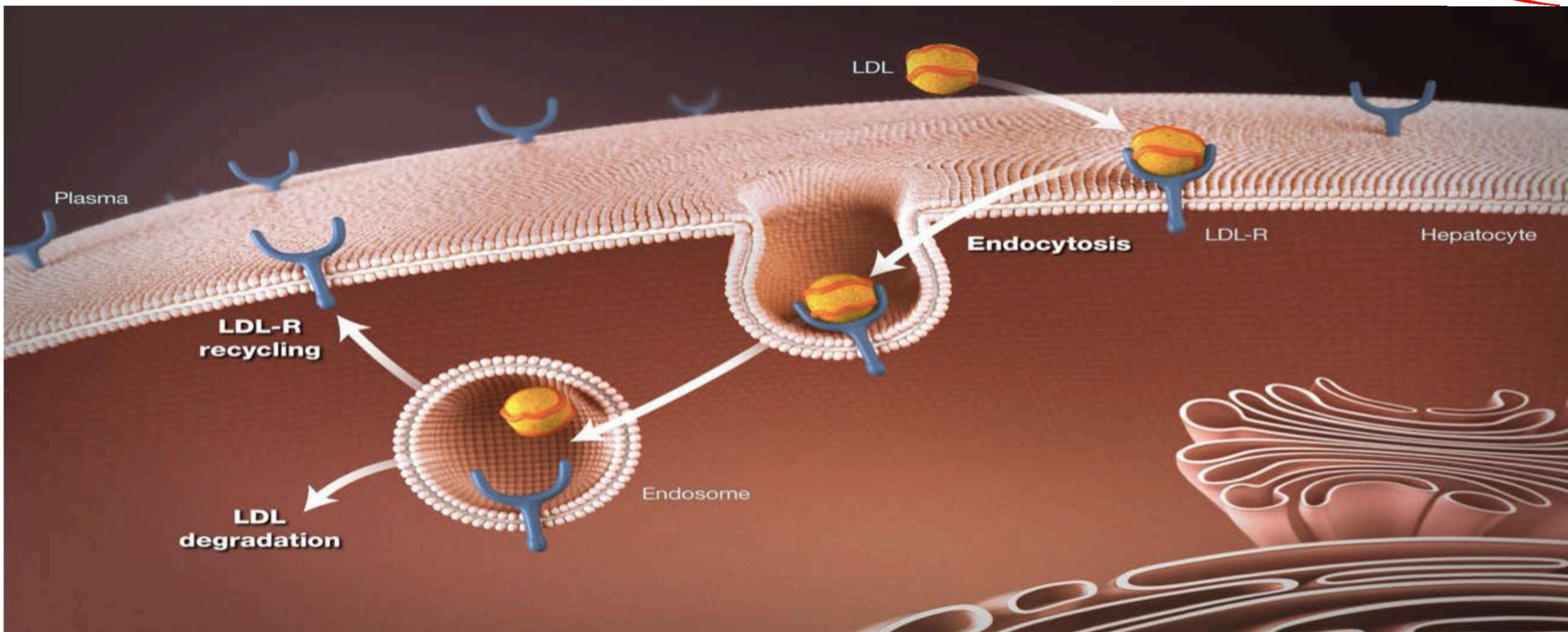
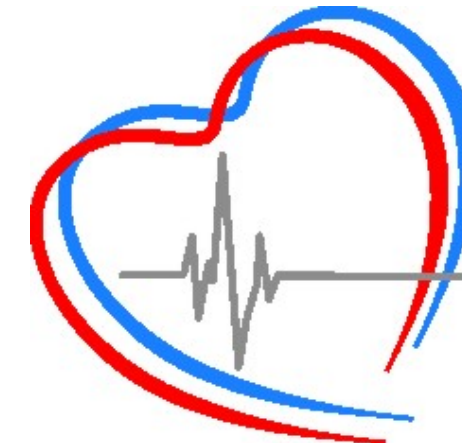
Poly-Vaskulär:

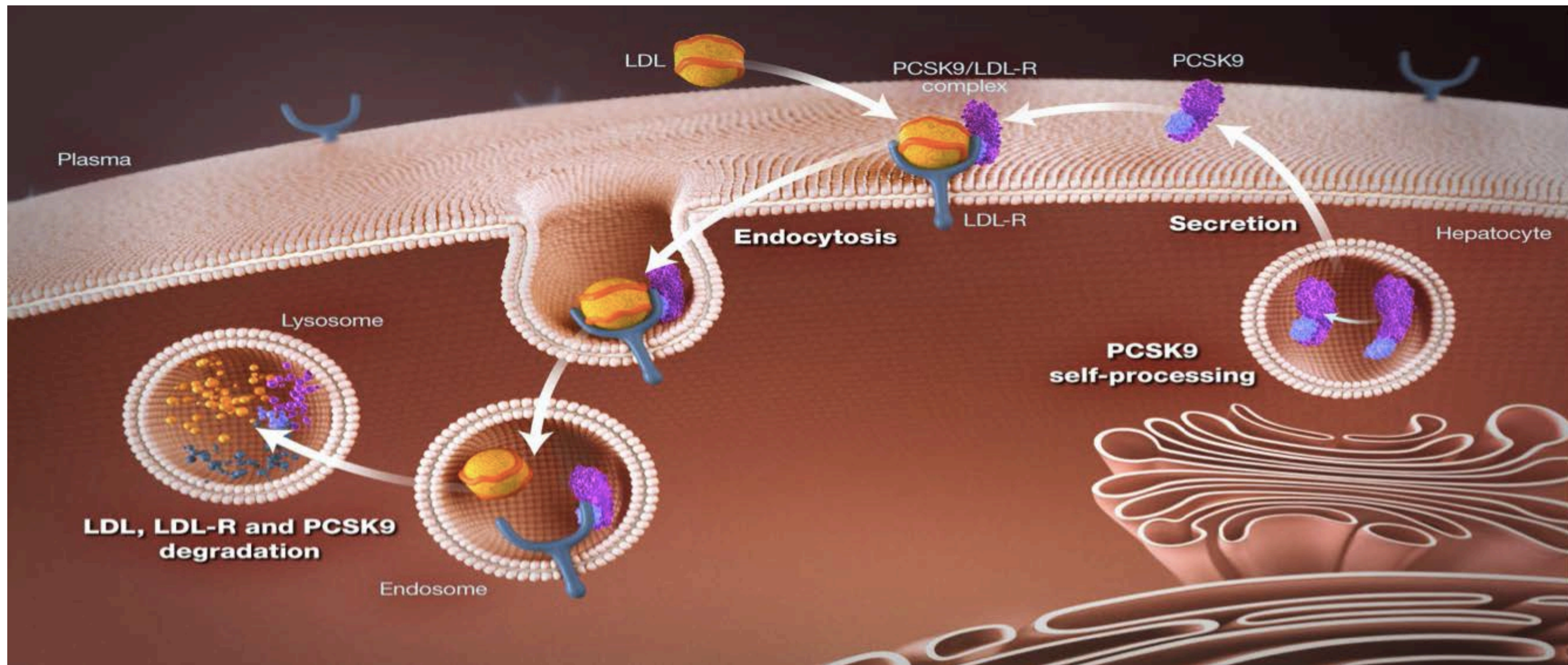
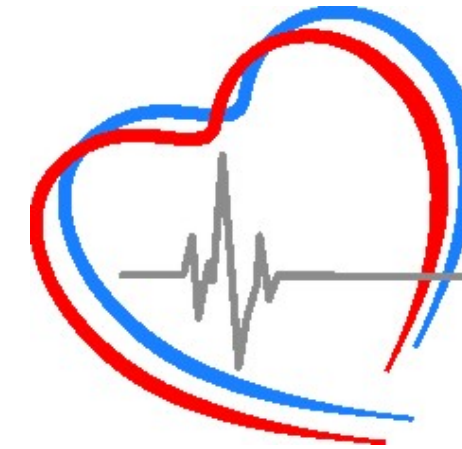
KHK

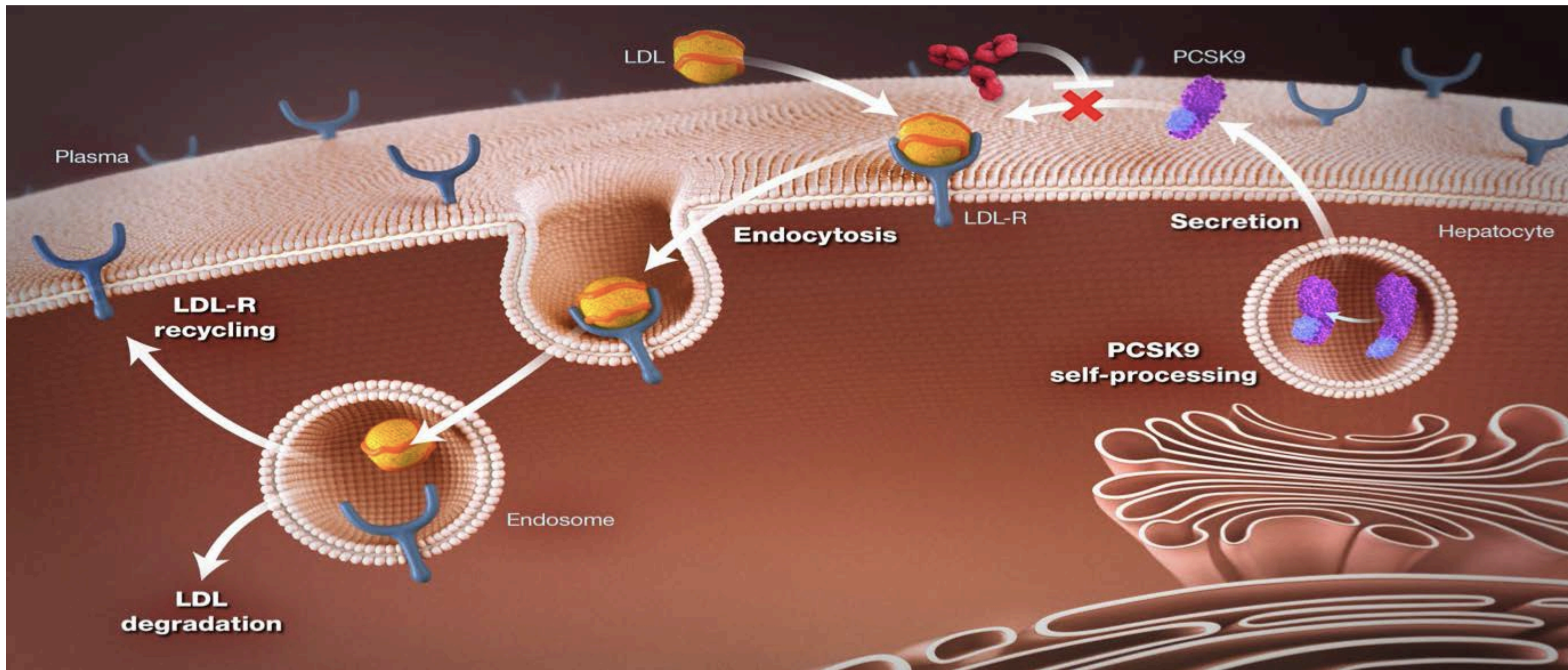
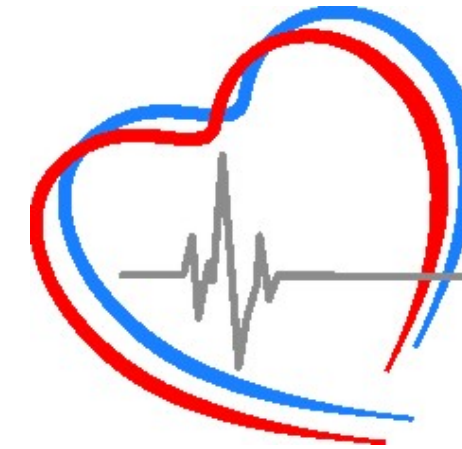
pAVK

Cerebrovask.

- N=18.924 Post-ACS Patienten (1-12 Mon.), mit intens. Statin, LDL-C 87 mg/dl
- Alirocumab s.c. vs. Placebo, LDL-C: -61%, MACE: RRR -15%, Analyse nach Poly-vaskulärer ASCVD

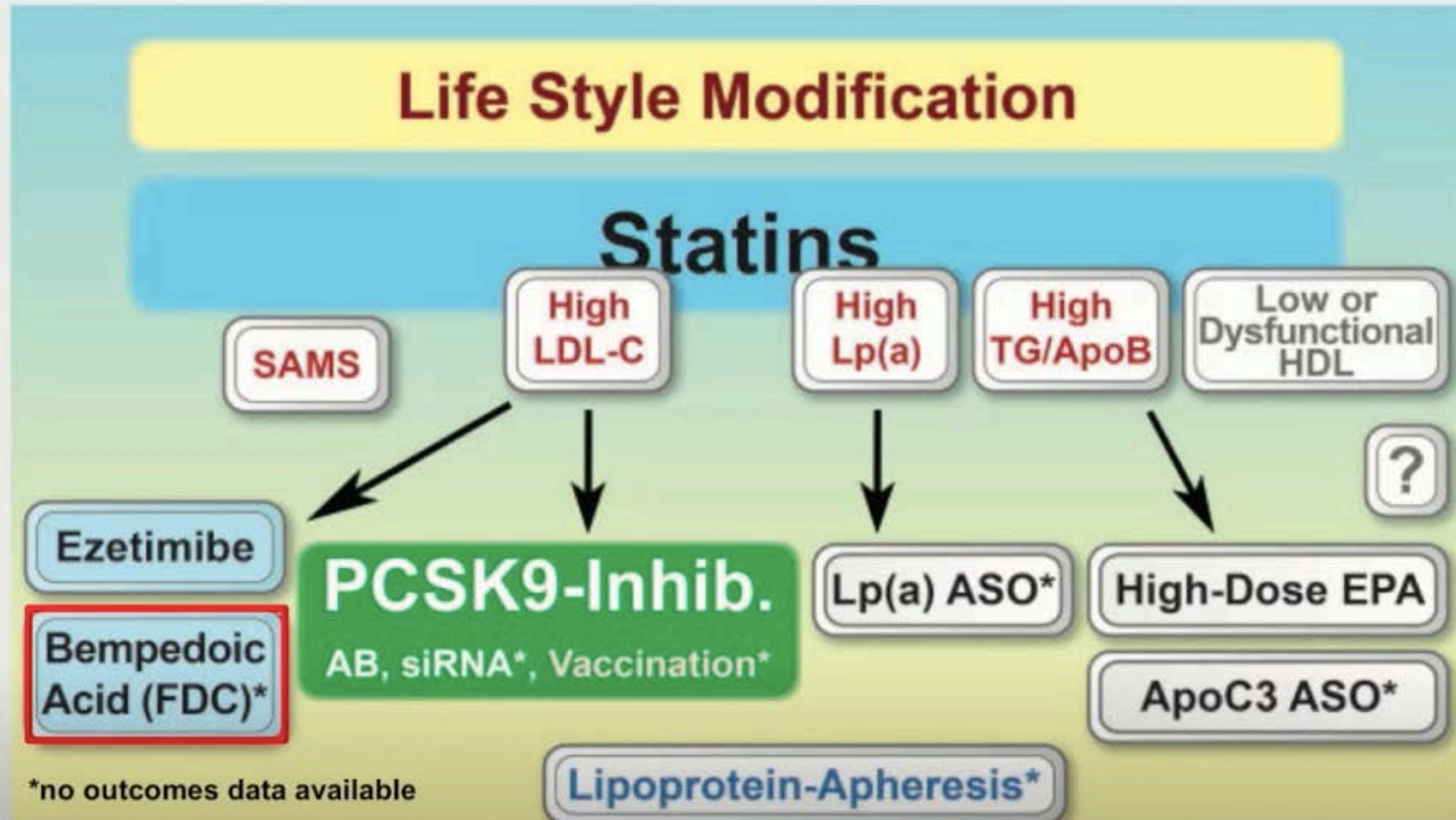
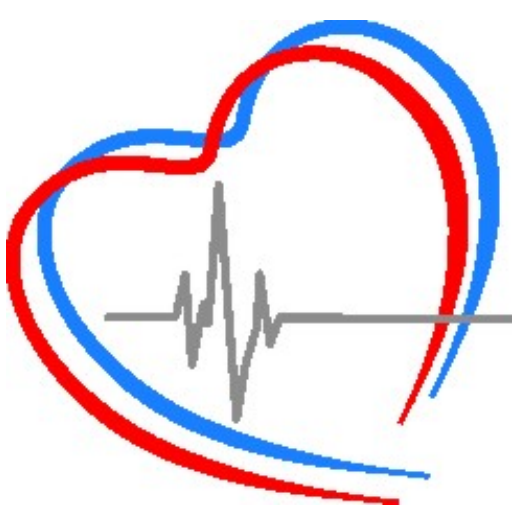






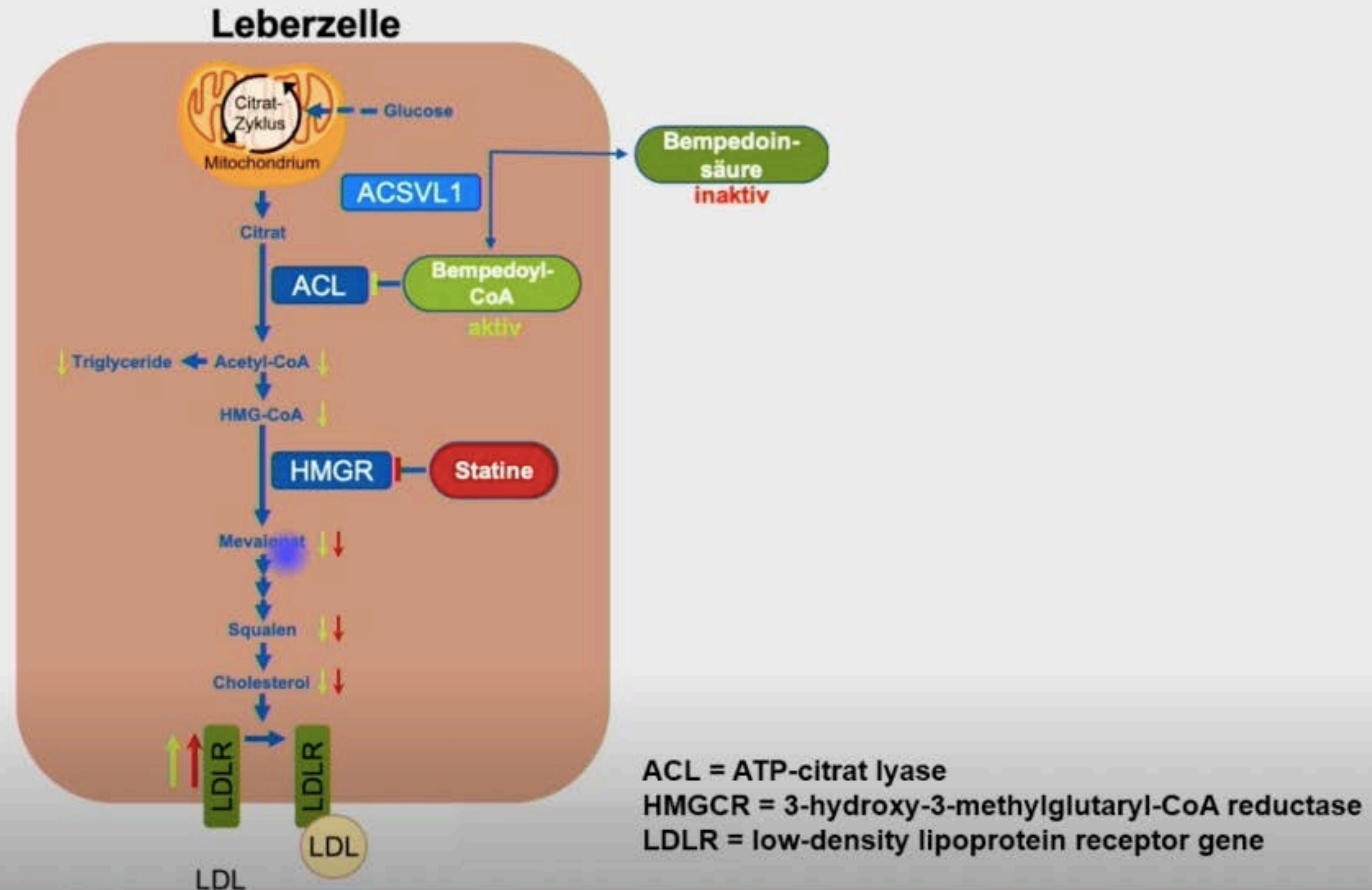
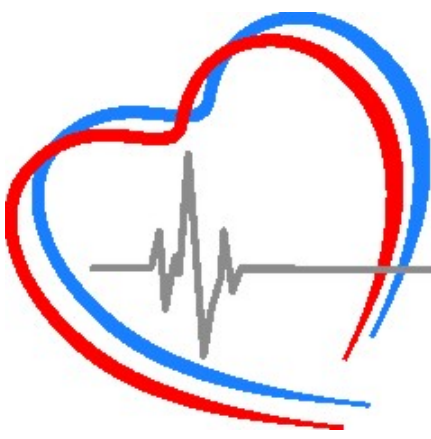
Lipidsenkende Therapien: Neue Entwicklungen

Ray et al., Eur Heart J. 2020;41:1157-1163

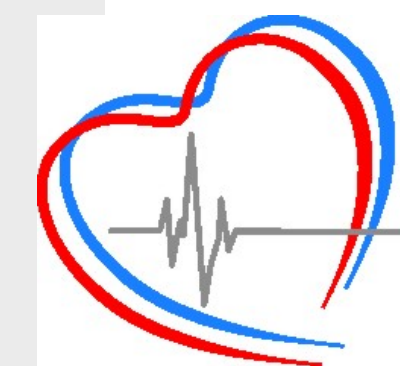


Bempedoinsäure

Pinkosky SL et al. Nature Communications. 2016; 7:13457



Zusammenfassung zur Sicherheit

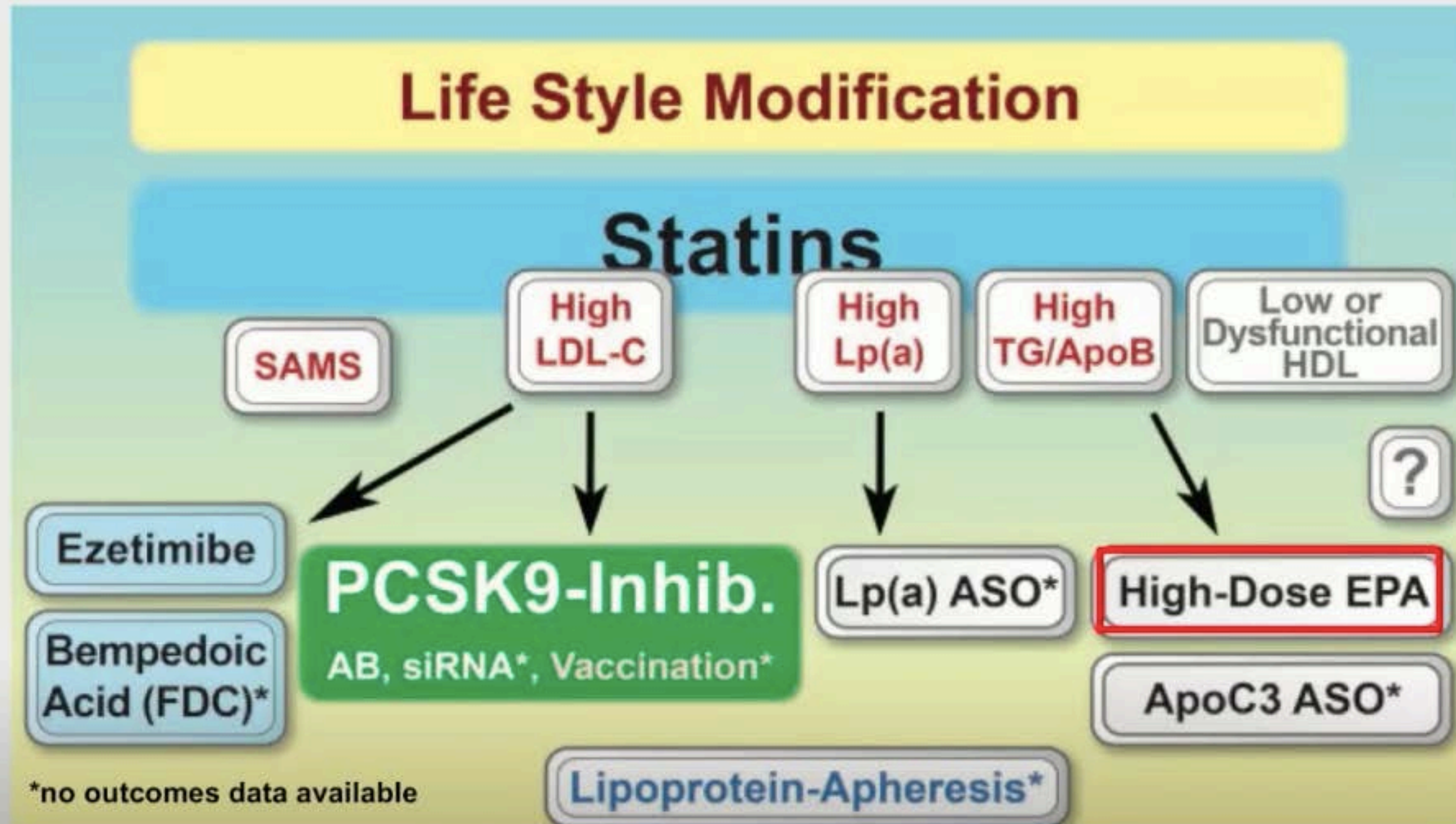
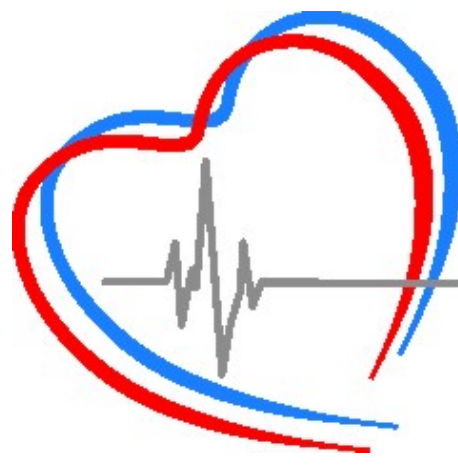


Assessment report EMA/CHMP/86202/2020, S. 03-134

Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse (TAUEs) ^a	Bempedoinsäure N = 2.424 n (%)	Placebo N = 1.197 n (%)	Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse (TAUEs) ^a	Bempedoinsäure N = 2.424 n (%)	Placebo N = 1.197 n (%)
Patienten mit ≥ 1 TAUE	1.771 (73,1)	868 (72,5)	Hypertonie	61 (2,5)	35 (2,9)
Nasopharyngitis	180 (7,4)	106 (8,9)	Anämie	60 (2,5)	19 (1,6)
Myalgie	118 (4,9)	63 (5,3)	Husten	59 (2,4)	31 (2,6)
Harnwegsinfekt	110 (4,5)	66 (5,5)	Fatigue/Erschöpfung	54 (2,2)	42 (3,5)
Arthralgie	100 (4,1)	57 (4,8)	Übelkeit	53 (2,2)	26 (2,2)
Infekt der oberen Atemwege	94 (3,9)	44 (3,7)	Erhöhte Harnsäure im Blut	51 (2,1)	6 (0,5)
Muskelkrämpfe	89 (3,7)	31 (2,6)	Angina pectoris	49 (2,0)	30 (2,5)
Benommenheit	83 (3,4)	41 (3,4)	Infektion der unteren Atemwege	49 (2,0)	27 (2,3)
Durchfall	82 (3,4)	39 (3,3)	Schmerzen des Stütz- und Bewegungsapparats	48 (2,0)	20 (1,7)
Rückenschmerzen	75 (3,1)	27 (2,3)	Arthrose	48 (2,0)	35 (2,9)
Schmerzen in den Gliedmaßen	75 (3,1)	21 (1,8)	Sinusitis	42 (1,7)	22 (1,8)
Kopfschmerzen	68 (2,8)	37 (3,1)	Hypertonie	61 (2,5)	35 (2,9)
Bronchitis	67 (2,8)	32 (2,7)	Anämie	60 (2,5)	19 (1,6)
Nasopharyngitis	180 (7,4)	106 (8,9)			

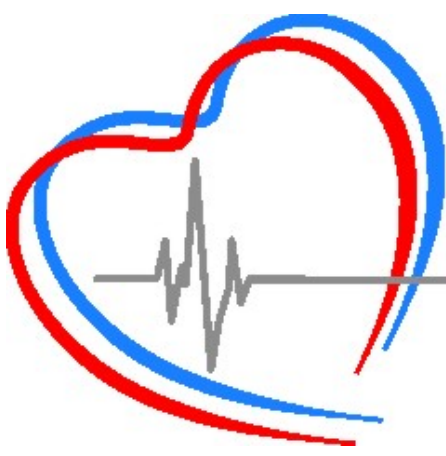
Lipidsenkende Therapien: Neue Entwicklungen

Ray et al., Eur Heart J. 2020;41:1157-1163

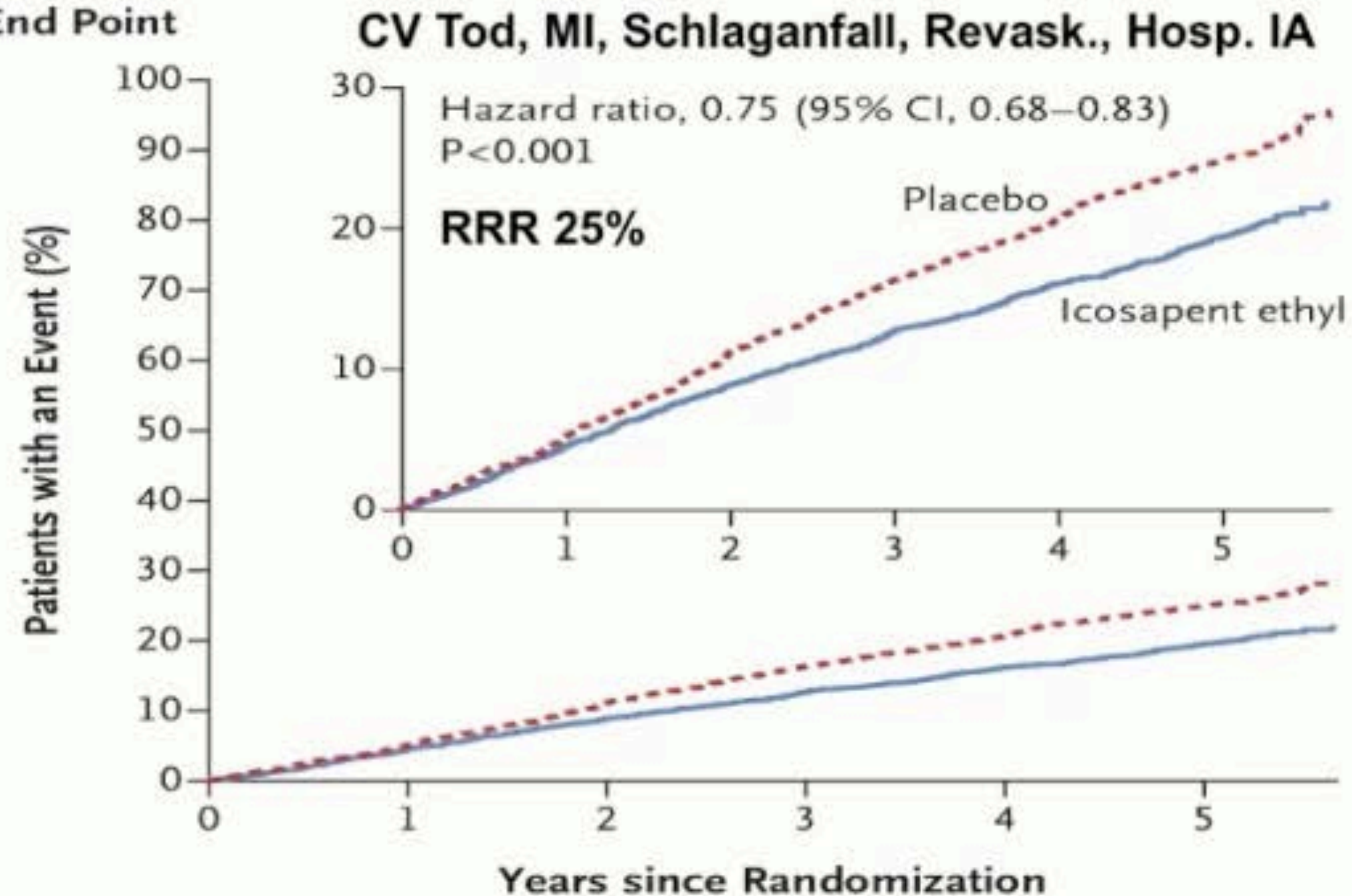


Icosapent Ethyl und Kardiovaskuläres Risiko bei Hypertriglyceridämie: REDUCE-IT

Bhatt et al., N Engl J Med. 2019;380:11-22



A Primary End Point



No. at Risk

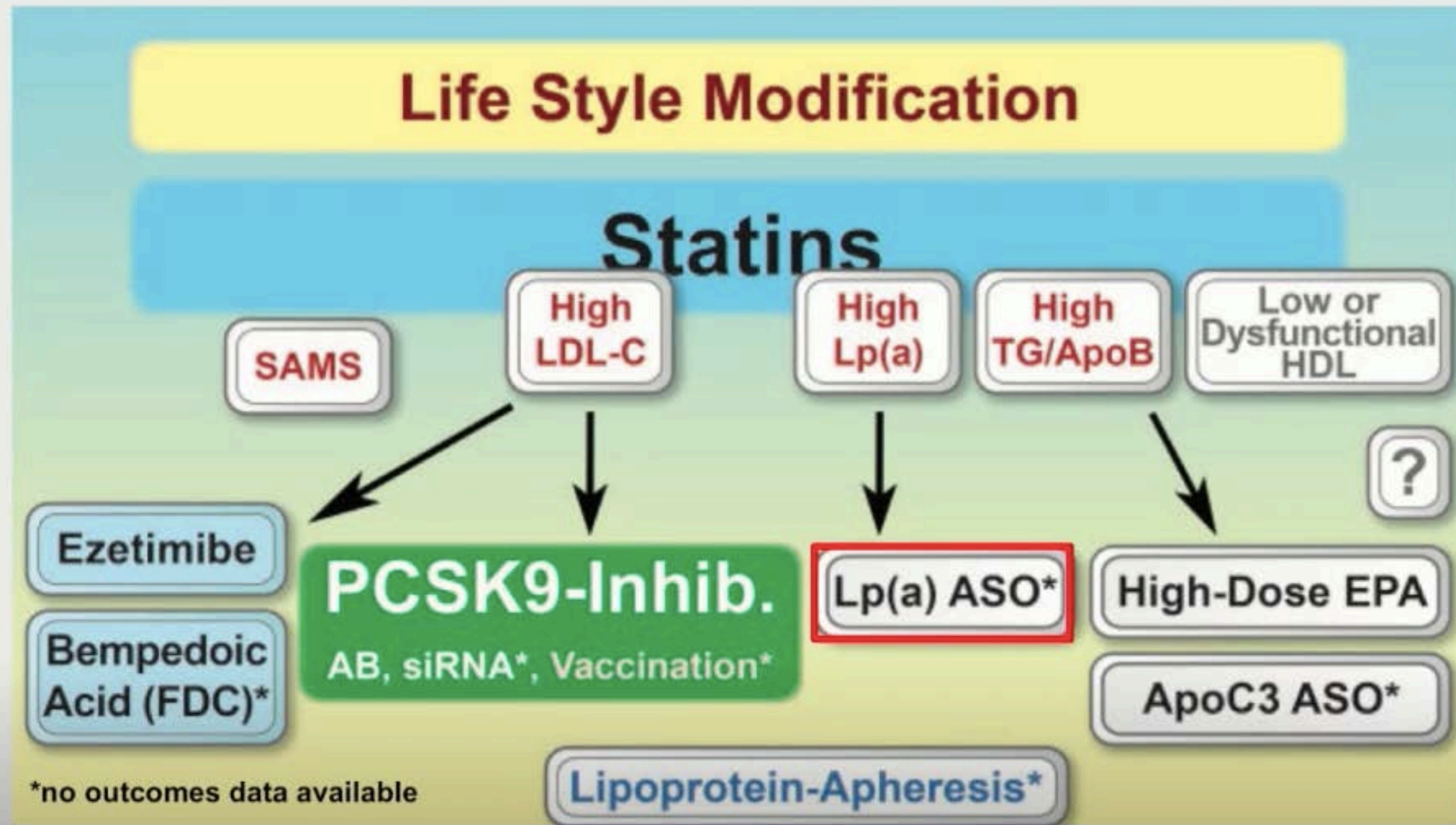
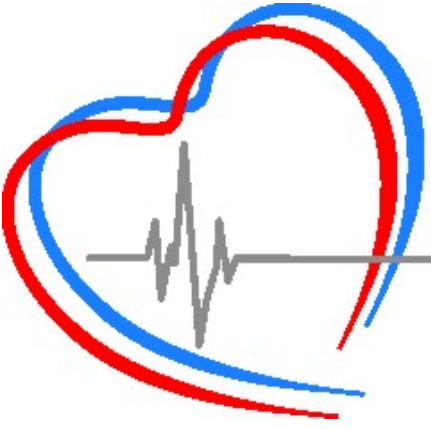
Placebo	4090	3743	3327	2807	2347	1358
Icosapent ethyl	4089	3787	3431	2951	2503	1430

TG Beginn 216, -39 mg/dl, -18%
LDL-C Beginn 75, +2 mg/dl, +3%
HDL-C Beginn 40, -1 mg/dl, -2%

- Icosapent Ethyl ist ein hoch-aufgereinigter Eicosapentaensäure (EPA) Ethyl Ester, senkt Triglyceride
- N=8.179, ASCVD (71%) oder Diabetes + RF, mit Statin, Triglyceride 135-499 mg/dl, LDL-C 41-100 mg/dl
- Randomisiert Icosapent Ethyl 2x 2 g/d vs. Placebo, 4.9 J. Follow-up

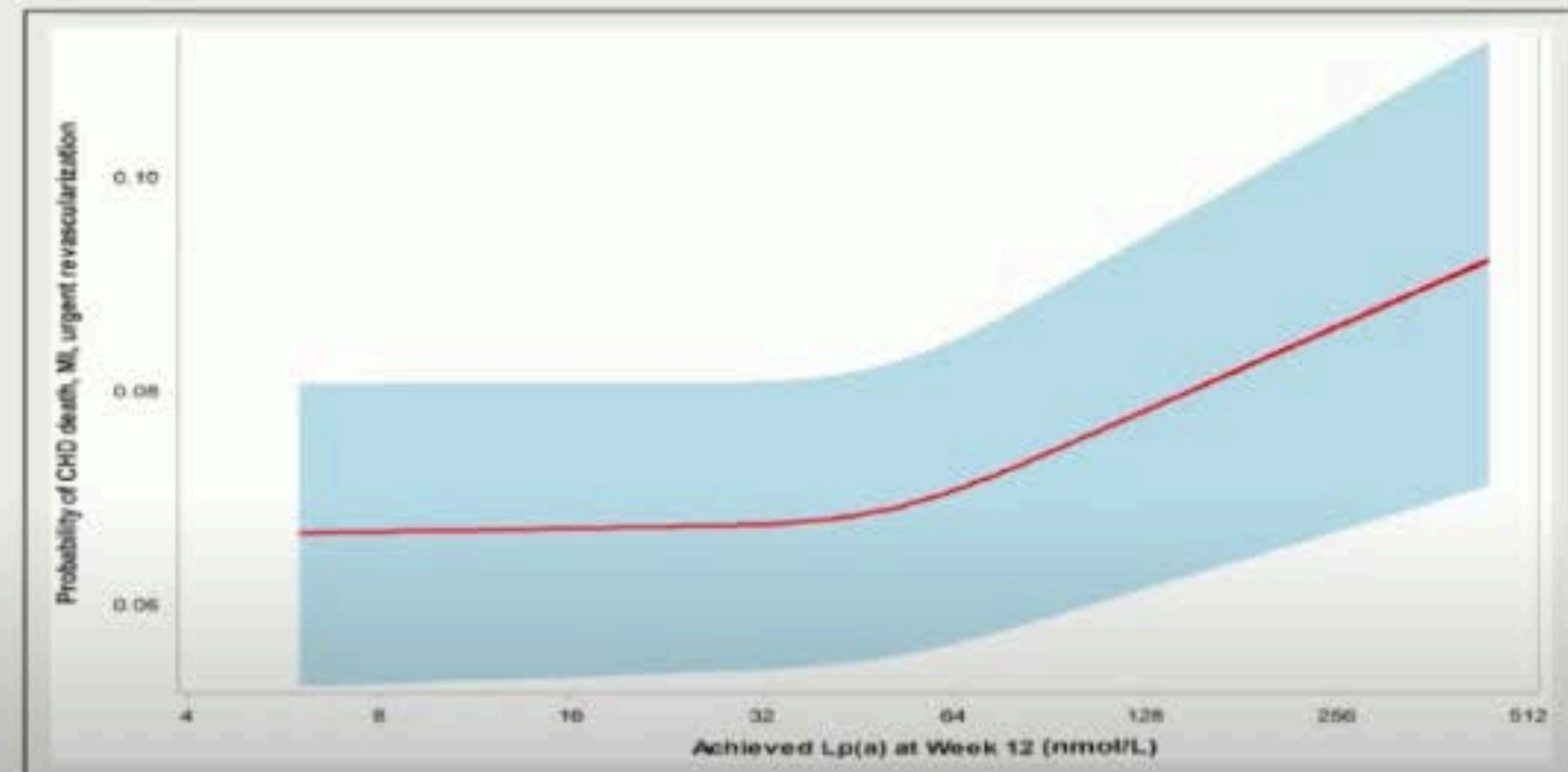
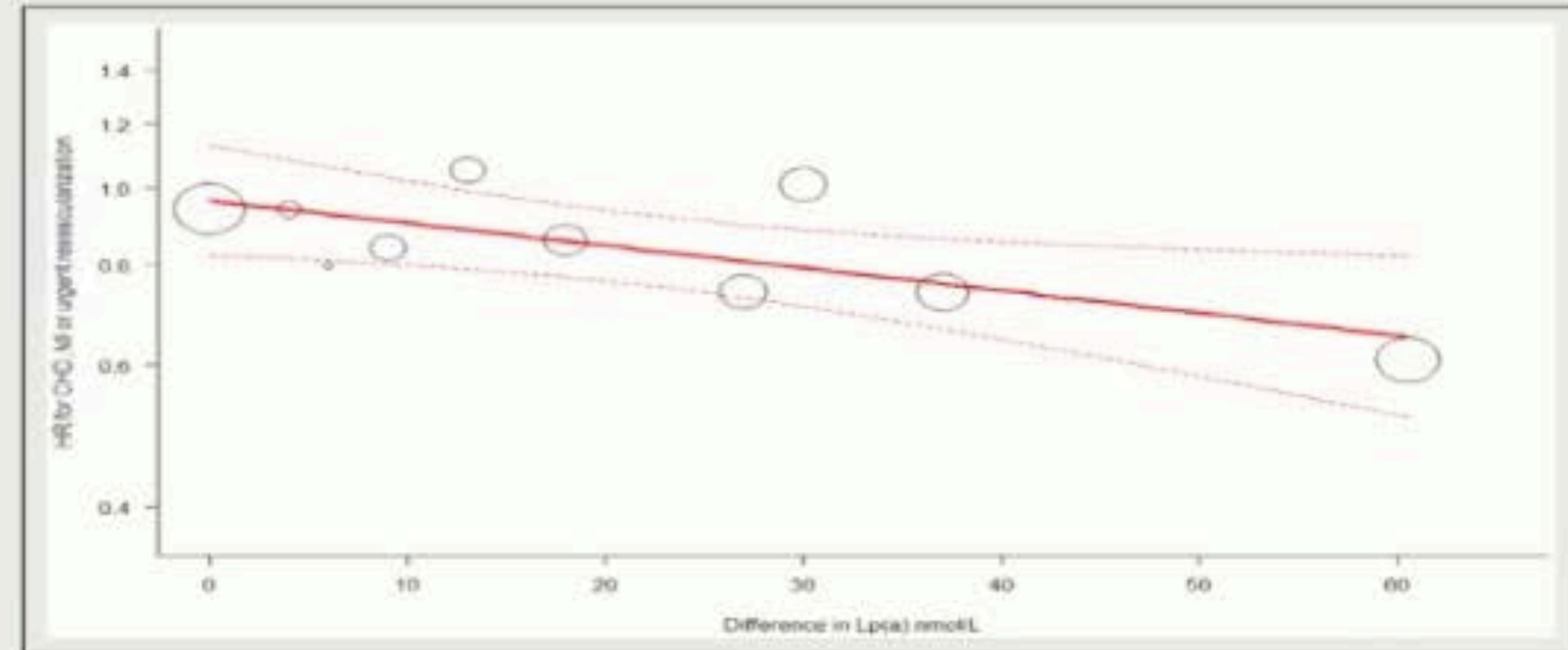
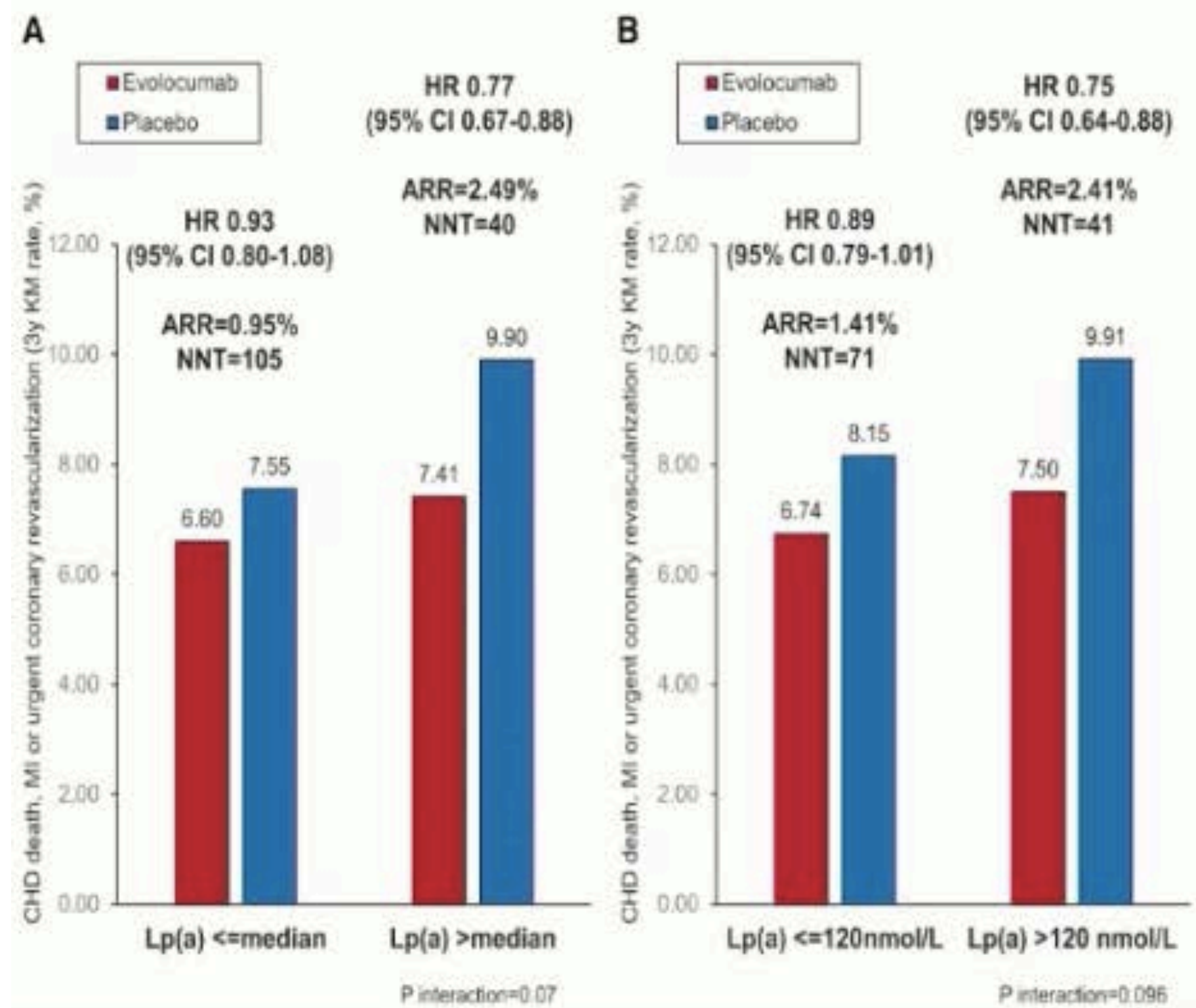
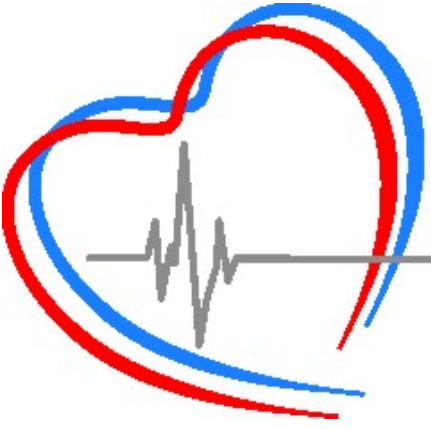
Lipidsenkende Therapien: Neue Entwicklungen

Ray et al., Eur Heart J. 2020;41:1157-1163



Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition und Kardiovaskuläres Risiko: FOURIER

O'Donoghue et al., Circulation. 2019;139:1483-1492

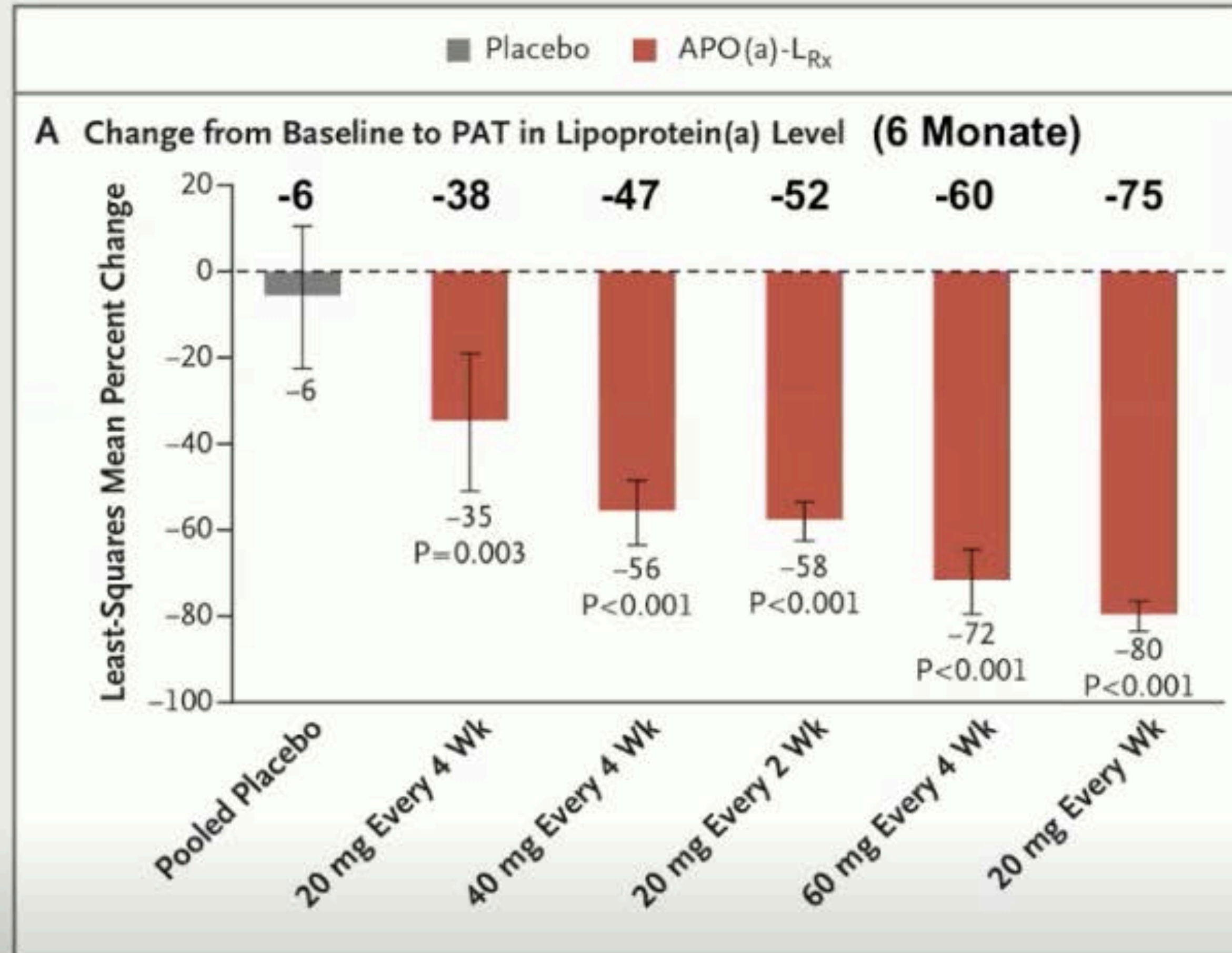


Unter Evolocumab: Lp(a) -26.9%

N=27.564 mit MI/Schlaganfall/pAVK, Evolocumab s.c. vs. Placebo, N=25.096 mit Lipo(a) Bestimmung

Spezifische Lipoprotein(a)-Senkung: AKCEA-APO(a)-L_{Rx} (ASO: Pelacarsen)

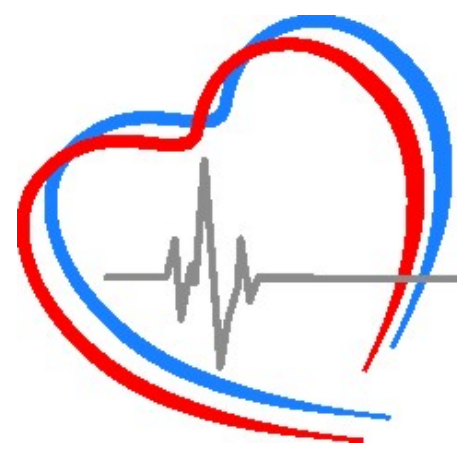
Tsimikas et al., N Engl J Med. 2020;382:244-255



Häufigste UW:
Myalgie, Arthralgie,
Einstichstellen-Reaktion

- N=286 mit ASCVD und Lp(a) >60 mg/dl (>150 nmol/l), Median Lp(a) 204-246 mg/dl, LDL-C <90 mg/dl
- Phase 2 Studie, randomisiert APO(a)-L_{Rx} ASO (20-60 mg s.c.) oder Placebo, 6-12 Monate Follow-up

Fazit für die Praxis



- ▶ In der neuen ESC Leitlinien wurden die bislang geltenden LDL-Cholestrin Zielwerte aufgrund neuer Studienevidenz weiter abgesenkt.
- ▶ Der Einsatz von Ezetimib (IB) und PSCK9-Hemmern (IA) wurde aufgewertet.
- ▶ Statintherapie führt nicht zu einer eingeschränkten Kognition, Demenz oder Gedächtnisstörung. Das Auftreten von Myalgien, diabetogene Wirkung und hämorrhagische Schlaganfälle stehen dem Nutzen zu keinem Verhältnis.
- ▶ PCSK 9 Hemmer bewirken eine ausgeprägte CV Risikoreduktion bei hochrisiko Patienten
- ▶ Bemepdoinsäure senkt sicher und effektiv LDL-C bei Pat. mit Statintherapie
- ▶ Icosament Ethyl senkt Triglyceride und kardiovaskuläre Ereignisrate
- ▶ PCSK 9 Hemmer senken Lipoprotein a, sind aber hierfür nicht zugelassen
- ▶ Antisense Oligonukleotid Pelacarsen senkt spezifisch Lipoprotein a