

INTER MEDICAL REPORT

Kardiovaskuläre Prävention

Möglichkeiten der LDL-C-Senkung bei Hochrisikokollektiven besser nutzen

Patient:innen mit hohem und sehr hohem kardiovaskulärem Risiko erreichen in Deutschland oft nicht die LDL-C-Ziele, die für eine optimale Prävention kardiovaskulärer Ereignisse von den Leitlinien empfohlen werden. Dabei profitieren Betroffene sowohl hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte als auch hinsichtlich des Koronarbefunds von einer starken und insbesondere möglichst frühen Senkung des LDL-Cholesterins. Die Kombinationstherapie mit potenten Lipidsenkern wie der PCSK9-Antikörper Evolocumab kann die LDL-C-Werte um bis zu 85 % senken.¹ Sie werden aber immer noch selten eingesetzt – obwohl sie hocheffektiv und auch langfristig wirksam sind.²

Wie ist es um die Lipidsenkung in Deutschland bestellt? Bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) erinnerte Prof. Dr. Sabine Genth-Zotz, Mainz, an die Ergebnisse der DA VINCI-Studie. Demnach erreichten bei sehr hohem kardiovaskulärem Risiko in der Primärprävention nur 43 % der Patient:innen den Zielwert für Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C) der europäischen Dyslipi-

dämie-Leitlinie³ von < 55 mg/dl (1,4 mmol/l). In der Sekundärprävention waren es nur 16 %.⁴ Dieses schlechte Abschneiden korrelierte eindeutig mit einer medikamentösen Unterversorgung, so Prof. Genth-Zotz: „Wir haben ein breites Portfolio, aber wir schaffen es nicht, die Arzneimittel an die Patient:innen und Patienten zu bringen.“ Speziell PCSK9-Antikörper wie Evolocumab (Repatha®) würden zu zögerlich verordnet. Dabei

Nur acht Wochen bis zum Ziel

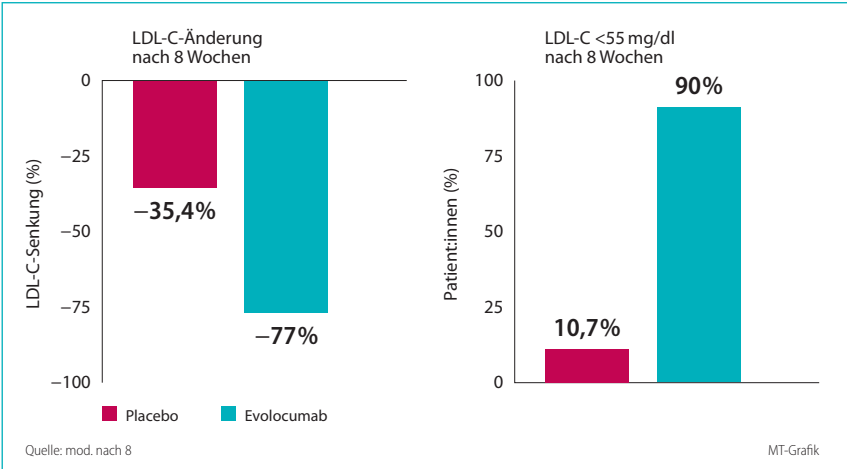


Abb. 2: Evolocumab bei akutem Koronarsyndrom in der placebokontrollierten EVOPACS-Studie. Links: mittlere LDL-C-Senkung nach acht Wochen. Rechts: Anteil der Patient:innen, die das LDL-Ziel < 55 mg/dl (1,4 mmol/l) erreichten.

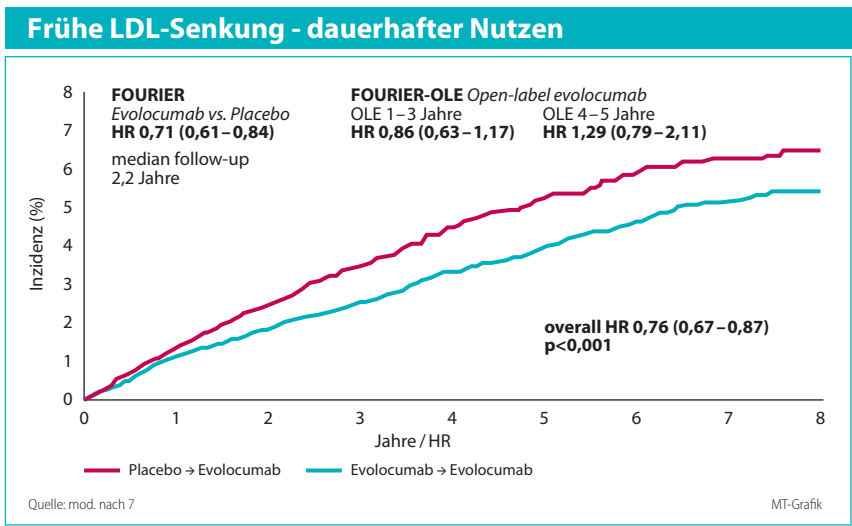


Abb. 1: Bei der ACC-Jahrestagung 2025 vorgestellte Post-hoc-Analyse der Studien FOURIER und FOURIER-OLE: Das Risiko komplexer Koronarintervention wird durch eine frühe Evolocumab-Therapie rasch und anhaltend über bis zu acht Jahre reduziert.

könne durch die kombinierte Gabe von hochwirksamem Statin, Ezetimib und PCSK9-Antikörpern eine LDL-C-Absenkung um im Mittel 85 % erreicht werden.³ Mit Evolocumab allein könne eine Absenkung von 65 % erreicht werden.¹

FOURIER-Studie: Je höher das Risiko, umso mehr Benefit

Den klinischen Effekt von Evolocumab hat die FOURIER-Studie demonstriert.⁵ Hier senkte der PCSK9-Antikörper das Risiko für kardiovaskulären Tod, Herzinfarkt und ischämischen Schlaganfall um 20 % (HR 0,80; 95 %-KI 0,73–0,88; p < 0,001). Nach Myokardinfarkt, bei komorbidem Diabetes mellitus oder bei komorbider chronischer Nierenerkrankung war der Nutzen besonders groß.⁶

Dass es nicht nur auf das Ausmaß, sondern auch auf die Geschwindigkeit der LDL-C-Senkung ankommt, zeigte die offene Verlängerungsstudie FOURIER-OLE*, bei der die Patient:innen im Placebo-Arm nach im Median 2,2 Jahren im randomi-

sierten Studienarm auf Evolocumab wechseln konnten.⁶ Selbst nach acht Jahren war der Vorteil einer früher initiierten PCSK9-Inhibition noch erkennbar. Das galt für die kombinierten Endpunkte der FOURIER-Studie, aber auch für diverse einzelne Endpunkte.⁶

Eine aktuelle Analyse vom ACC-Kongress 2025 zeigte, dass das Risiko für komplexe Koronarinterventionen durch eine frühe Evolocumab-Therapie über bis zu acht Jahre um rund 25 % reduziert wurde (Abb. 1).⁷

Akutes Koronarsyndrom: In acht Wochen zum LDL-C-Ziel

Besonders wichtig sei eine schnelle und ausgeprägte LDL-C-Senkung bei akutem Koronarsyndrom (ACS), betonte Prof. Genth-Zotz. Dieses Kollektiv untersuchte die placebokontrollierte EVOPACS-Studie. Sie zeigte, dass Evolocumab das LDL-C innerhalb von acht Wochen um 77 % senkte. Die große Mehrheit der Verum-Gruppe erreichte bereits zu diesem frühen Zeitpunkt das LDL-C-Ziel von 55 mg/dl (Abb. 2).⁸

Vermittelt werden diese frühen Effekte wahrscheinlich über eine Stabilisierung der koronaren Plaques. Prof. Genth-Zotz erinnerte an die Ergebnisse der placebokontrollierten HUYGENS-Studie.⁹ Zu sehen gewesen sei hier eine sehr rasch einsetzende Zunahme der Dicke der fibrösen Kappe der Plaques unter Evolocumab, so Prof. Genth-Zotz. Diese gilt als Surrogat für die Plaquestabilität. Solche Studien haben dazu geführt, dass die rasche und intensive LDL-C-Senkung Teil der ESC ACS-Leitlinie wurde.¹⁰ ACS-Patient:innen, die trotz maximaler tolerierbarer Statin-Dosis und Ezetimib den Zielwert nicht erreichen, sollten rasch einen PCSK9-Antikörper erhalten, um frühzeitig eine effektive LDL-C-Senkung erzielen zu können.

* Limitationen der FOURIER-OLE bestehen unter anderem in folgenden Punkten: Alle Patienten in der OLE-Phase wurden mit Evolocumab behandelt; in diesem Zeitraum gab es keinen Placebo-Arm; kardiovaskuläre Endpunkte wurden für die aktuelle Analyse präspezifiziert, aber als explorativ betrachtet; p-Werte sind nominal und nicht adjustiert für Multiplizität.

- Toth PP et al. J Am Heart Assoc 2022; 11(18): e025551
- Ray KK et al. The Lancet Regional Health Europe 2023; 29: 100624
- Mach F et al. Eur Heart J 2020; 41(1): 111-188
- Gouni-Berthold I et al. Atherosclerosis Plus 2022; 50: 10-16
- Sabatine MS et al. N Engl J Med 2017; 376: 1713-1722
- O'Donoghue ML et al. Circulation 2022; 146(15): 1109-1119 (inkl. supplementary materials)
- Haller PM et al. Journal of the American College of Cardiology; 2025; 85(12) Supplement: 1734
- Koskinas KC et al. J Am Coll Cardiol 2019; 74: 2452-2462
- Nicholls SJ et al. Cardiovasc Diagn Ther 2021; 11: 120-129
- Byrne RA et al. Eur Heart J 2023; 44(38): 3720-3826
- Yusuf S et al. Lancet 2020; 395(10226): 795-808
- The Global Cardiovascular Risk Consortium. N Engl J Med 2025; 30.3.2025; doi: 10.1056/NEJMoa2415879
- Vrints C et al. European Heart Journal (2024); 45: 3415-3537
- Bi Y et al. N Engl J Med 2025; 392: 1155-1167

Modifizierbare Risikofaktoren nicht konsequent adressiert

Hypercholesterinämie, Hypertonie, Rauchen, Übergewicht und Diabetes mellitus im Fokus

Für kardiovaskuläre Erkrankungen würden in Deutschland pro Jahr über 900 € pro Einwohner ausgegeben, sagte Prof. Dr. Stephan Baldus, Köln. Trotzdem erreiche Deutschland bei der durchschnittlichen Lebenserwartung nicht einmal den europäischen Mittelwert. Ein wichtiger Grund dafür seien Defizite bei der kardiovaskulären Prävention. Wesentliche

Treiber von Übersterblichkeit und Myokardinfarkten sind Studien wie PURE¹¹ zufolge Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Rauchen, Übergewicht und Diabetes mellitus. Würden diese fünf modifizierbaren Risikofaktoren in einem Alter von 50 Jahren konsequent adressiert, könnten dadurch im Mittel über zehn Jahre Lebenszeit gewonnen werden.¹²

Deutschland gelinge das nicht, so Prof. Dr. Ulrich Laufs, Leipzig. Epidemiologische Studien wie SANTORINI zeigten, dass Deutschland bei der Versorgung von Menschen mit Hypercholesterinämie mit einem medianen LDL-C-Wert von 88 mg/dl europaweit ein Schlusslicht bildet. 21 % der Hypercholesterinämie-Patient:innen werden gar

nicht behandelt.² Auch Maßnahmen zur Reduzierung des Tabakkonsums würden in Deutschland weniger konsequent umgesetzt.

Zudem sieht Prof. Laufs bei der Hypertoniekontrolle Defizite. Hier werde der in internationalen Leitlinien genannte optimale Wert von 120 mmHg nicht konsequent angestrebt.¹³ Dabei habe die BROAD-

Studie die Vorteile eines Blutdruckziels von unter 120 mmHg bei Diabetespatient:innen im Hinblick auf das kardiovaskuläre Risiko gezeigt.¹⁴ „Die Prävention ist einer der größten Hebel, um die Herz-Kreislauf-Gesundheit zu verbessern. Aber wir müssen die Tools, die wir haben, auch einsetzen“, so Prof. Laufs.

Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. Repatha® 420 mg Injektionslösung in einer Patrone.

Wirkstoff: Evolocumab. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Jede Patrone enthält 420 mg Evolocumab in 3,5 ml Lösung (120 mg/ml). Repatha® ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. Sonstige Bestandteile: Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie: Repatha® wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. **Homozygote familiäre Hypercholesterinämie:** Repatha® wird bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. **Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung:** Repatha® wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet: in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufig: Influenza, Nasopharyngitis, Infektion der oberen Atemwege, Überempfindlichkeit, Hautausschlag, Kopfschmerzen, Übelkeit, Rückenschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Reaktionen an der Injektionsstelle. **Gelegentlich:** Urtikaria, grippeähnliche Erkrankung. **Selten:** Angioödem. **Weitere Angaben:** s. Fach- und Gebrauchsinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand der Information: März 2023. Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, Niederlande (örtlicher Vertreter Deutschland: Amgen GmbH, 80992 München).**