

## Postinfarktpatient

# LDL-Schwankungen sind schlechtes Vorzeichen

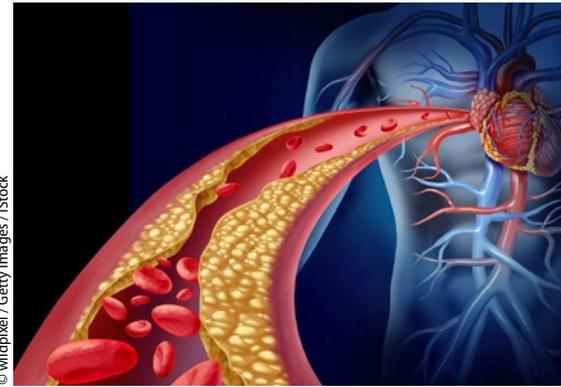
**Wie groß bei Herzinfarktpatienten die Gefahr eines erneuten Koronareignisses ist, lässt sich nicht nur an der Höhe, sondern auch an der Variabilität des LDL-Cholesterins ablesen.**

— Wenn bei Infarktpatienten unter Statintherapie bei aufeinanderfolgenden Messungen deutlich abweichende LDL-Cholesterinwerte ermittelt werden, ist das ein prognostisch ungünstiges Zeichen. New Yorker Kardiologen haben den Zusammenhang in einer Post-hoc-Analyse der IDEAL-Studie untersucht.

In der Studie waren 8.658 Infarktpatienten randomisiert mit Atorvastatin 80 mg oder Simvastatin 20 mg behandelt worden. Die Variation zwischen sukzessiven Messungen hatte im Mittel 13,5

bzw. 14,8 mg/dl betragen. Mit jedem Anstieg der LDL-Variabilität um eine Standardabweichung von 10,8 mg/dl erhöhte sich das Risiko für ein weiteres Koronareignis um 7%. Kardiovaskuläre Ereignisse nahmen um 8%, Herzinfarkte um 11% und Todesfälle um 19% zu; nur Schlaganfälle und kardiovaskuläre Todesfälle waren nicht signifikant häufiger.

Ebenso waren Blutdruckschwankungen mit höheren Komplikationsraten assoziiert. Diese schlossen erwartungsgemäß auch eine Zunahme von Schlaganfällen ein. Die Variationsbreiten von LDL bzw. Blutdruck erwiesen sich als unabhängige Risikoprädiktoren. Prognostisch besonders ungünstig war eine hohe Variabilität in beiden Parametern (LDL-Cholesterin: 20,5 mg/dl, systolischer



© wildpixel / Getty Images / iStock

Blutdruck: 18,2 mmHg): Im Vergleich zu einer geringen Variabilität (LDL-Cholesterin: 7,8 mg/dl, systolischer Druck: 7,6 mmHg) war das Risiko für ein Koronareignis um 48% erhöht.

Eine Beziehung zwischen LDL-Variabilität und zukünftigen kardiovaskulären Ereignissen ist schon in der Framingham-Studie beschrieben worden, an der aber mehrheitlich herzgesunde Menschen beteiligt waren. Die vorliegende Analyse zeigt, dass diese Korrelation auch für Hochrisikopatienten unter Statinbehandlung gültig ist. — bs

▪ Bangalore S et al. *Am J Cardiol* 2017;119:379–387

## Keine Angst vor niedrigen LDL-Werten

# Geistige Fähigkeiten nehmen nicht ab

**Befürchtungen, sehr niedrige LDL-Cholesterin-Werte könnten mit neurokognitiven Nebenwirkungen verbunden sein, sind neuen Erkenntnissen zufolge unbegründet.**

— Die Frage nach der Sicherheit einer aggressiven Lipidsenkung hat mit der Einführung der ersten beiden PCSK9-Hemmer an Brisanz gewonnen. Die Therapie mit den monoklonalen Antikörpern zusätzlich zu einem Statin und ggf. Ezetimib senkt den Cholesterinspiegel nochmals um 45–65%. Cholesterin hat jedoch wichtige physiologische Funktionen, u. a. ist es Hauptbestandteil der Myelinschicht, die die Neuronen im Gehirn umgibt. Verminderte LDL-Cholesterin-Konzentrationen könnten theoretisch also Auswirkungen auf neurokognitive Vorgänge haben.

Tatsächlich hatte es Anfang des Jahres aus einer Metaanalyse einen schwachen Hinweis auf solche Nebenwirkungen gegeben [1]. Inzwischen gibt es aber weitere Untersuchungen, die den Verdacht weitgehend ausräumen. So wurde in einer Studie kein kausaler Zusammenhang mit der Entwicklung von Demenzerkrankungen oder Parkinson festgestellt, wenn niedrige Cholesterinspiegel durch bestimmte Genvarianten von PCSK9 oder HMGCR bedingt waren [2].

Zwei Studien haben außerdem die neurokognitive Sicherheit der PCSK9-Hemmer ins Visier genommen. In der gemeinsamen Auswertung von Patienten aus randomisierten Studien mit Alirocumab fanden sich bei LDL-Cholesterin-Werten < 25 mg/dl (n = 839) bzw. < 15 mg/dl (n = 314) insgesamt nicht mehr Nebenwirkungen als bei Werten > 25

mg/dl [3]. Auch neurologische Ereignisse wie eine periphere Neuropathie oder neurokognitive Erkrankungen wie Amnesie, Verwirrtheit oder Demenz traten in den drei Gruppen gleich selten auf.

Für Evolocumab wurden mögliche Auswirkungen auf kognitive Fähigkeiten erstmals prospektiv untersucht. In der EBBINGHAUS-Studie schnitten Patienten unter einer Zusatztherapie mit dem PCSK9-Inhibitor bei Tests von Exekutivfunktion, Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Reaktionszeit nicht schlechter ab als Patienten unter alleiniger Statintherapie [4]. — bs

▪ Quellen:

1. Khan AR et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10: e003153
2. Benn M et al. *BMJ* 2017;357:j1648
3. Robinson JG et al. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:471–482
4. ACC-News 13.3.2017. <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/03/13/1744/sat-8am-ebbinghaus-cognitive-study-of-patients-enrolled-in-fourier-acc-2017>