

LDL-Cholesterin: keine kritische untere Grenze

— „Die konsequente LDL-Cholesterin-Reduktion ist die effektivste Maßnahme zur Verhinderung eines Myokardinfarkts“, betonte Prof. Reinhard Ketelhut, Facharzt für Innere Medizin, Berlin. Nach jetziger Kenntnis gibt es keine kritische untere Grenze der LDL-Cholesterin-Senkung. Extrapolationen aus Metaanalysen großer Interventionsstudien lassen annehmen, dass die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse rechnerisch gegen null gehen würde, wenn das LDL-Cholesterin in der Primärprävention unter 60 mg/dl und in der Sekundärprävention unter 30 mg/dl gesenkt würde. Hier bleiben jedoch andere Risikofaktoren unberücksichtigt wie Lipoprotein(a), Rauchen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und die individuelle genetische Konstellation. In der Studie FOURIER war die Ereignisrate umso geringer, je niedriger das LDL-Cholesterin war. Evolocumab (Repatha®), ein vollhumaner monoklonaler Antikörper gegen PCSK9, senkte in dieser Studie zusätzlich zu einer optimierten Lipidtherapie das LDL-

Cholesterin von im Mittel 92 mg/dl auf 30 mg/dl (59% durchschnittliche LDL-Cholesterin-Senkung). Dies war mit einer relativen Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate um 20% ($p < 0,001$) assoziiert.

In die randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Studie wurden 27.564 kardiovaskuläre Hochrisikopatienten eingeschlossen. Davon erreichten rund 13.000 im Median einen LDL-Cholesterin-Wert von 30 mg/dl. Die Häufigkeit kardiovaskulärer Endpunkte nahm auch in diesem niedrigen Bereich kontinuierlich weiter ab, je tiefer die LDL-Cholesterin-Werte gesenkt wurden. Selbst in einem Bereich < 10 mg/dl war die kardiovaskuläre Risikoreduktion weiterhin nachweisbar. Dabei zeigten sich auch in diesem sehr niedrigen LDL-Cholesterin-Bereich keine neuen Sicherheitssignale.

Kirsten Westphal

Symposium im Rahmen der DGK-Herztage, Berlin, 12. Oktober 2017; Veranstalter: Amgen

Eisenmangel und Herzinsuffizienz: ESC-Leitlinien empfehlen i. v. Eisensubstitution

— Nahezu die Hälfte der Patienten mit Herzinsuffizienz weist einen Eisenmangel auf, erklärte PD Dr. med. Stephan Haehling, Universitätsklinikum Göttingen. Dieser habe auch ohne das Vorliegen einer Anämie erheblichen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit und die Prognose der Patienten. Er verwies darauf, dass bei chronisch kranken Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz die Standardgrenzwerte (Ferritin < 20 – 30 $\mu\text{g/l}$) nicht gelten. Ein Eisenmangel liegt bei herzinsuffizienten Patienten bereits bei Serum-Ferritin-Werten < 100 $\mu\text{g/l}$ bzw. von 100 – 299 $\mu\text{g/l}$ vor, wenn gleichzeitig eine Transferrinsättigung (TSAT) von $< 20\%$ gemessen wird. Die Diagnostik des Eisenmangels sollte unabhängig vom Hb-Wert oder dem Vorliegen einer Anämie erfolgen. Die Gabe von i. v. Eisencarboxymaltose (ferinject®) führt bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Eisenmangel zu deutlichen Verbesserungen hinsichtlich der herzinsuffizienzbedingten Symptomatik, der

Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität, wie die Studien FAIR-HF, CONFIRM-HF und eine aktuelle Metaanalyse zeigen konnten, erklärte Prof. Wolfram Döhner, Charité Universitätsmedizin, Berlin. Demgegenüber sei eine orale Eisensubstitution wenig erfolgversprechend, wie die Studie IRONOUT-HF bei Herzinsuffizienzpatienten mit verringerter Auswurfraction belegt: Eine hoch dosierte orale Gabe von Eisenpolysaccharid (300 mg/Tag) führte nach 16 Wochen nur zu einer minimalen Restitution der Eisenspeicher. Sie bewirkte keine Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_{2\text{max}}$) im Vergleich zu Placebo. Der mangelnde Therapieerfolg sei laut Döhner hauptsächlich auf die gastrointestinale Unverträglichkeit und geringe Resorptionsraten des oralen Eisens zurückzuführen.

Susanne Pickl

Ärztfortbildung „Eisen-Akademie – Eisenmangel aktuell 2017“, Berlin, 23. September 2017; Veranstalter: Vifor

VHF: Leitliniengerechte Therapie mit Apixaban

— Neben den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) können seit einigen Jahren verschiedene nicht Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen (NOAKs) zur Prophylaxe von ischämischen Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern eingesetzt werden.

Für die Wahl eines NOAK spricht laut Prof. Harald Darius, Berlin, dass diese Substanzen mindestens so wirksam sind wie Warfarin und diesem im Hinblick auf verschiedene Sicherheitsendpunkte – wie z. B. der Rate intrakranieller Blutungskomplikationen – zudem klar überlegen sind.

Dass das günstige Nutzen-Risiko-Profil der NOAKs gleichermaßen bei Risikokollektiven wie älteren Patienten, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und hohem Schlaganfall- oder Blutungsrisiko nachweisbar ist, habe beispielsweise für Apixaban (Eliquis®) in Subgruppenanalysen der Zulassungsstudie ARISTOTLE gezeigt werden können, ergänzte Darius. Dementsprechend raten u. a. die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) dazu, NOAKs bei der Neueinstellung von geeigneten Patienten mit Vorhofflimmern und Antikoagulationsbedarf den Vorzug vor VKA zu geben.

Ob – wie im Leitfaden der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) postuliert – mit VKA sehr gut eingestellte Patienten ebenso wirksam vor mit Vorhofflimmern assoziierten Schlaganfällen geschützt sind wie mit einem NOAK behandelte Patienten, hängt Darius zufolge maßgeblich von der Qualität der Antikoagulationseinstellung ab.

Silke Wedekind

Fachtagung „Vorhofflimmern – Versorgungssituation in Deutschland“, Berlin, 28. November 2017; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und Pfizer