

Konsens statt Evidenz: Neue US-Empfehlung zur Lipidtherapie mit Nicht-Statinen – „eine reine Meinungsäußerung“?

Inge Brinkmann | 14. April 2016

Chicago – Eine neue Konsensus-Leitlinie des American College of Cardiology (ACC) möchte Ärzten und Patienten praxisorientierte Handlungsanweisungen für Situationen anbieten, die in den 2013 von der American Heart Association (AHA) und vom ACC veröffentlichten [Leitlinien](#) noch nicht berücksichtigt sind. Die Leitlinie wurde bei der 65. Jahrestagung des ACC in Chicago vorgestellt und zugleich online im *Journal of the American College of Cardiology (JACC)* veröffentlicht [1;2].

Natürlich bleibt die evidenzbasierte Statin-Therapie auch in dieser neuen Leitlinie der Erstlinien-Standard für Patienten mit einem Risiko für atherosklerotische Herz-Kreislauferkrankungen. Doch die Liste möglicher Behandlungsoptionen habe sich mittlerweile erweitert, schreibt das Autorenteam um **Prof. Dr. Donald M. Lloyd-Jones** von der Northwestern University Feinberg School of Medicine in Chicago. „Als die Leitlinien 2013 veröffentlicht wurden, konnte das Gremium auf keine Daten für den routinemäßigen Einsatz von zugelassenen Statin-Alternativen ... zur Senkung des LDL-Cholesterins mit dem Ziel der Verminderung des kardiovaskulären Risikos zurückgreifen.“

Doch in den 3 Jahren seit der Veröffentlichung der ACC/AHA-Leitlinien sind 2 neue Statin-Alternativen – die PCSK9-Hemmstoffe Alirocumab und Evolocumab – durch die FDA zugelassen worden. Zudem haben veröffentlichte Studien ([HPS2-THRIVE](#) bzw. [IMPROVE-IT](#)) das Wissen um Vorteile und Risiken weiterer additiver Therapien wie Nikotinsäure (Niacin) und Ezetimib ergänzt.

Die neuen Leitlinien sind eine „reine Meinungsäußerung“

Die Autoren machen allerdings darauf aufmerksam, dass man bei den hier vorgelegten Konsensus-Guidelines nicht die sonst üblichen strengen Leitlinien-Maßstäbe angelegt habe. „Es ist zu beachten, dass der Entstehungsprozess keine systematische Recherche, Bewertung und Synthese der verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz beinhaltet“, heißt es in der Publikation. Trotzdem habe man bis zur nächsten gründlichen und evidenzbasierten Überarbeitung der ACC/AHA-Leitlinien praxisorientierte Handlungsempfehlungen anbieten wollen.

Was nach einer praktischen Übergangslösung klingt, wird von **Dr. Uwe Popert**, Sprecher der Sektion Versorgungsaufgaben der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), heftig kritisiert. Er sagt: „Die neuen ACC-Konsensus-Leitlinien sind nicht ausreichend evidenzbasiert und entsprechen deshalb einer reinen Meinungsäußerung.“ Letztlich werde den Statin-Alternativen in den US-Empfehlungen eine Rolle beigemessen, die sich nicht aus den Ergebnissen klinisch randomisierter Studien ableiten lasse.



Zweifel am Zusatznutzen der Kombination Ezetimib/Simvastatin

Beispiel Ezetimib: Der seit 2002 auch in Deutschland vermarktete Cholesterinresorptionshemmer wird in den Szenarios der neuen Konsensus-Leitlinien (häufig vorrangig) empfohlen. Die Leitlinien-Autoren stützen ihre Empfehlungen vor allem auf die Ergebnisse der [IMPROVE-IT-Studie](#), die erstmals Ende 2014 bei dem Jahrestreffen der American Heart Association vorgestellt worden ist.

Die neuen ACC-Konsensus-Leitlinien sind nicht ausreichend evidenzbasiert und entsprechen deshalb einer reinen Meinungsäußerung. Dr. Uwe Popert

IMPROVE-IT sollte klären, ob eine Therapie mit Ezetimib (10 mg/Tag) in Kombination mit 40 mg Simvastatin im

Vergleich zu Simvastatin allein (plus Placebo) von zusätzlichem klinischem Nutzen ist. Mehr als 18.000 Patienten mit einem LDL-Cholesterin-Spiegel unter 125 mg/dl und einem akuten Koronarsyndrom in der Vorgeschichte hatten an der Studie teilgenommen.

Als Ergebnis konnte festgehalten werden, dass Ezetimib als Zusatz zu Simvastatin im Vergleich zu Simvastatin allein einen Kombinationsendpunkt kardiovaskulärer Ereignisse in 7 Jahren geringfügig (aber signifikant) von 34,7% auf 32,7% verminderte (absolute Risikoreduktion) – im Wesentlichen durch die Senkung nichttödlicher Herzinfarkte.

Viele Experten meldeten in der Folge Zweifel an der klinischen Bedeutung dieses Zusatznutzens an, zumal Ezetimib keinen Einfluss auf den harten Endpunkt Sterblichkeit aufwies. „Der Effekt der Kombinationsbehandlung Ezetimib/Simvastatin bei dem untersuchten Höchststrisiko-Klientel war geringer, als bei einer Erhöhung der Statindosis z.B. auf 80 mg Atovastatin pro Tag zu erwarten gewesen wäre – wie in der [PROVE-IT-Studie](#)“, ergänzt Popert.

Kritik auch an den ACC/AHA-Leitlinien aus dem Jahr 2013

Doch nicht nur die ergänzten Empfehlungen zu den Nicht-Statinen sieht der Allgemeinmediziner mit eigener Praxis in Kassel kritisch. Bereits die ACC/AHA-Leitlinien aus dem Jahr 2013, auf denen auch die neuen Algorithmen basieren, weisen seiner Ansicht nach Mängel auf.

So können etwa nach den ACC/AHA-Leitlinien prinzipiell 4 Gruppen von Statinen profitieren:

- Patienten mit nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung;
- Patienten mit LDL-Cholesterinwerten >190 mg/dl;
- Diabetiker ohne kardiovaskuläre Erkrankung zwischen 40 und 75 Jahren, deren LDL-Cholesterinwerte bei 70 bis 189 mg/dl liegen;
- Patienten ohne Diabetes und ohne kardiovaskuläre Erkrankungen, die aber LDL-Werte von 70 bis 189 mg/dl sowie ein 10-Jahres-Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung über 7,5% haben.

„Nach diesen Empfehlungen kommt möglicherweise die Hälfte der US-Bevölkerung als Zielgruppe für eine Statin-Therapie in Betracht“, sagt Popert. Der Grenzwert von 190 mg/dl sei beispielsweise isoliert betrachtet wenig aussagekräftig und z.B. ohne positive Familienanamnese keine zwingende Indikation für eine Statintherapie.

Nach diesen Empfehlungen kommt möglicherweise die Hälfte der US-Bevölkerung als Zielgruppe für eine Statin-Therapie in Betracht ... Dr. Uwe Popert

Algorithmen für vier Patientengruppen

Die Autoren der US-Leitlinie um Lloyd entwerfen auf die jeweiligen Patientengruppen zugeschnittene Therapie-Algorithmen. Es wird grundsätzlich eine LDL-C-Senkung von mindestens 50% (bzw. ein LDL-C-Wert von weniger als 100 mg/dl) bei maximal tolerierter Statindosis angestrebt. In bestimmten Fällen, z.B. bei Komorbiditäten oder Diabetes, werden die Zielwerte angepasst.

Werden die jeweiligen Ziele nicht erreicht, raten die Wissenschaftler zunächst zu nicht-medikamentösen Maßnahmen wie die Therapieadhärenz, die Lebensweise sowie eine mögliche Statintoleranz zu prüfen.

Erst wenn auch dies erfolglos bleibe, empfehlen sie Nicht-Statine anzuwenden. Dabei sollten u.a. die zu erwartende zusätzliche Senkung des kardiovaskulären Risikos und mögliche Medikamenten-Interaktionen von Arzt und Patient gemeinsam erörtert werden.

Die Empfehlungen der US-Konsensus-Leitlinie im Überblick

Folgende Optionen werden dann von den Autoren genannt:

- Patienten mit nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung:
 - Behandlung mit Ezetimib; kann bei anhaltendem Verfehlen der Zielwerte mit einem PCSK9-Hemmer ergänzt oder durch einen PCSK9-Hemmer ersetzt werden
- Patienten mit LDL-Cholesterinwerten >190 mg/dl:
 - Behandlung mit Ezetimib (Zweitlinie: Gallensäurebinder) oder PCSK9-Hemmer
 - Bei anhaltendem Misserfolg: Wiederholen des Arzt-Patienten-Gesprächs, ein weiteres Nicht-Statins ergänzen und ggf. Überweisung zum Lipidspezialisten und Ernährungsexperten
- Diabetiker ohne kardiovaskuläre Erkrankungen zwischen 40 und 75 Jahren, deren LDL-Cholesterinwerte bei 70 bis 189 mg/dl liegen:
 - Behandlung mit Ezetimib (Zweitlinie: Gallensäurebinder)
- Patienten ohne Diabetes und ohne kardiovaskuläre Erkrankungen, die aber LDL-Cholesterinwerte von 70 bis 189 mg/dl sowie ein 10-Jahres-Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung über 7,5% haben:
 - Bei einer LDL-C-Senkung um weniger als 30-49% auch nach einem Wechsel von einem mittel- zu einem hochwirksamen Statin: Behandlung mit Ezetimib (Zweitlinie: Gallensäurebinder)

Für die Anwendung von Nikotinsäure (Niacin) gibt es nach Ansicht des Gremiums – angesichts aktueller Daten zur Unwirksamkeit und zu potentiellen Nebenwirkungen – keine klare Indikation. Der Cholesterinsenker wird deshalb in keinem der klinischen Szenarien empfohlen.

Keine Auswirkungen für Deutschland

Popert bekräftigt, dass die neuen Leitlinien aus den USA nichts an hierzulande geltenden Regelungen (u.a. [Nr. 35 der Anlage III der 2009 novellierten Arzneimittel-Richtlinie](#) und den 2014 bzw. 2015 zuletzt überarbeiteten nationalen Versorgungsleitlinien zur Diabetes bzw. KHK) ändern.

Nach der Arzneimittel-Richtlinie sind Lipidsenker nur verordnungsfähig bei bestehender vaskulärer Erkrankung (KHK, zerebrovaskulärer Manifestation, pAVK) und bei einem hohen kardiovaskulären Risiko (> 20% Ereignisrate/10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren).

Viel hilfreicher als die meisten Arzneimittel sind bei erworbener Hypercholesterinämie ohnehin eine ausgewogene Ernährung, viel Bewegung und Nikotinverzicht. Dr. Uwe Popert

Ezetimib in der Kombinationstherapie ist nach den [Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses](#) Patienten mit schwerwiegenden Fettstoffwechselstörungen vorbehalten, die ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko haben. Eine Verordnung als Monotherapie sei nur wirtschaftlich bei den wenigen Patienten, bei denen Statine nicht eingesetzt werden können (z.B. bei Unverträglichkeiten). Zusätzlich wird gefordert, dass bei den Patienten weitere Erkrankungen vorliegen müssen, wie z.B. eine homozygote familiäre Sitosterinämie oder eine ausgeprägte nicht anders zu behandelnde familiäre homozygote Hypercholesterinämie (unabhängig davon, ob das Medikament in der Mono- oder Kombinationstherapie angewandt wird).

„Viel hilfreicher als die meisten Arzneimittel sind bei erworbener Hypercholesterinämie ohnehin eine ausgewogene Ernährung, viel Bewegung und Nikotinverzicht“, meint Popert. Es sei jedoch vielen Patienten nicht bewusst, dass z.B. durch regelmäßige Bewegung oder Nikotinstopp eine jeweils mindestens doppelt so starke Risikosenkung erreicht werden könne wie mit einer Statintherapie. Hilfreich sei deswegen die Anwendung eines [Risikokalkulators wie arriba](#). Damit könne Patienten ihr individuelles Risiko für Herz-Kreislaferkrankungen vor Augen geführt und der Effekt von Verhaltensänderungen demonstriert werden.

REFERENZEN:

1. 65. American College of Cardiology Scientific Sessions 2016, 2. bis 4. April 2016, Chicago
2. Lloyd-Jones DM, et al: J Am Coll Cardiol. (online) 28. März 2016

MEHR

- [Die neuen PCSK9-Inhibitoren beim ACC-Kongress: Dramatische LDL-Senkungen und Hinweise auf Reduktion des Infarkttrisikos](#)
- [IQWiG will dem PCSK9-Hemmer Evolocumab keinen Zusatznutzen bei der Senkung hoher LDL-Cholesterinspiegel bestätigen](#)
- [Cholesterinsenkung mit PCSK9-Inhibitoren: Bei welchen Patienten sie sich rechnet](#)
- [US-Gutachten zur Wirtschaftlichkeit von PCSK9-Inhibitoren: Potente Cholesterinsenkung noch weit von der Kosteneffektivität entfernt](#)

© 2016 WebMD, LLC

Diesen Artikel so zitieren: Konsens statt Evidenz: Neue US-Empfehlung zur Lipidtherapie mit Nicht-Statinen – „eine reine Meinungsäußerung“? *Medscape*. 14. Apr 2016.

This website uses cookies to deliver its services as described in our [Cookie Policy](#). By using this website, you agree to the use of cookies.

[close](#)