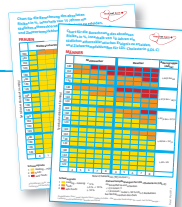


Guideline Hyperlipidämie im Kontext des kardiovaskulären Risikos von Erwachsenen bis zum 65. Lebensjahr*

Diagnose nach ICD-10	Kapitel IV: Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten (E00-E90) Gruppe: Stoffwechselstörungen (E70-E90) Untergruppe: Störungen des Lipoproteinstoffwechsels und sonstige Lipidämien (E78) Insbesondere: • Reine Hypercholesterinämie (E78.0) • Gemischte Hyperlipidämie (E78.2) • Sonstige Hyperlipidämien (E78.4) • Hyperlipidämien nicht näher bezeichnet (E78.5)																
Definition Hyperlipidämie	Erhöhung des LDL-Cholesterins und / oder des Gesamtcholesterins, die im Kontext des individuellen kardiovaskulären Risikos (3 Schweregrade) behandlungsbedürftig ist.																
Schweregrade	• Der Schweregrad bezeichnet das absolute Risiko in %, innerhalb von 10 Jahren ein tödliches atherosklerotisches Ereignis zu erleiden. • Die Ermittlung des Schweregrades basiert auf dem durch mednetbern modifizierten SCORE-Chart der ESC für europäische Populationen mit niedrigem kardiovaskulären Risiko: <table><tr><th>Grad</th><th>Bezeichnung</th><th>Risiko in %</th><th>Automatisch in den Schweregrad 3 gehören alle Patienten mit:</th></tr><tr><td>1</td><td>niedrig-mässig:</td><td>< 5 %</td><td>• bekannter KHK / Atherosklerose</td></tr><tr><td>2</td><td>hoch:</td><td>≥ 5 % < 10 %</td><td>• Diabetes mellitus Typ 2 (immer), Typ 1 nur bei Endorganschäden</td></tr><tr><td>3</td><td>sehr hoch:</td><td>≥ 10 %</td><td>• chronischer Niereninsuffizienz (GFR: < 60 ml / min / 1.73 m²)</td></tr></table>	Grad	Bezeichnung	Risiko in %	Automatisch in den Schweregrad 3 gehören alle Patienten mit:	1	niedrig-mässig:	< 5 %	• bekannter KHK / Atherosklerose	2	hoch:	≥ 5 % < 10 %	• Diabetes mellitus Typ 2 (immer), Typ 1 nur bei Endorganschäden	3	sehr hoch:	≥ 10 %	• chronischer Niereninsuffizienz (GFR: < 60 ml / min / 1.73 m²)
Grad	Bezeichnung	Risiko in %	Automatisch in den Schweregrad 3 gehören alle Patienten mit:														
1	niedrig-mässig:	< 5 %	• bekannter KHK / Atherosklerose														
2	hoch:	≥ 5 % < 10 %	• Diabetes mellitus Typ 2 (immer), Typ 1 nur bei Endorganschäden														
3	sehr hoch:	≥ 10 %	• chronischer Niereninsuffizienz (GFR: < 60 ml / min / 1.73 m²)														
Risikofaktoren	• Primär: • Alter • Geschlecht • Blutdruck • Rauchen • Zusätzliche Risikofaktoren: Familienanamnese oder niedriges HDL-C u.a.m																
Anamnese	• Familie: Verwandte 1. Grades (Eltern, Geschwister, Kind) von Personen mit frühen kardiovaskulären Erkrankungen bzw. hohem kardiovaskulärem Risiko • Patient: Bekannte Vorgeschichte für KHK / atherosklerotische Erkrankungen • Diabetes mellitus • Nierenerkrankungen • Arterielle Hypertonie • Rauchen • Alkohol • Trainingsgrad • Schwangerschaft																
Klinische Untersuchung	Internistische Untersuchung mit • BMI mit Bauchumfang • Inspektion: • Xanthome • Xanthelasma • präseniler Arcus lipoides • Blutdruck • Pulsstatus mit Gefässauskultation																
Zusatzuntersuchungen	• Blut 1. Ganzes Lipidprofil: Total-Cholesterin (TC), HDL-Cholesterin (HDL-C), LDL-Cholesterin (LDL-C), Triglyceride (TG); 12-Stunden nüchtern ! wenn LDL-C erhöht, Zweitursachen ausschliessen: • Hypothyreose • Leberfunktionsstörungen (PBC, Cholestase) • Nephrotisches Syndrom • Cushing Syndrom • Anorexia nervosa • Medikamente wie Östrogene, Gestagene, Kortikosteroide, Thiaziddiuretika, Immunsuppressiva 2. Leberwerte: ALT (GPT) • Urin Diabetes mellitus nur Typ 1: Mikroalbuminurie																
Bestimmung des Schweregrades	 Primäre Risikofaktoren: • Geschlecht • Alter • Raucher / Nicht-Raucher • Blutdruck • Cholesterin • Familienanamnese Wir empfehlen die Verwendung des mednetbern-SCORE-Charts. Bei positiver Familienanamnese kann die Verwendung des AGLA-Rechners (www.agla.ch, Rubrik „Risikoberechnung“) ergänzend sinnvoll sein, wobei dann zu berücksichtigen ist, dass der ermittelte Score die Gesamtereignisrate (d.h. nicht nur die Mortalität) beschreibt und deshalb 3-4 x höher ist als der (mednetbern-angepasste) ESC-Score. Man kann also nicht direkt mit dem ermittelten Prozentsatz der AGLA in die Therapieempfehlungsliste der ESC (mednetbern-angepasst) gehen.																
Therapieziele	Auf der Basis des ermittelten Schweregrades (Risiko) sind folgende LDL-C-Zielwerte zu erreichen: 1 (niedrig-mässig, Risiko < 5%): LDL-C-Zielwert im Einzelfall zu entscheiden (nur Class IIA-Empfehlung und Evidence-Level C für LDL-C-Zielwerte < 3,0 mmol / l) 2 (hoch, Risiko ≥ 5 % < 10%): LDL-C-Zielwert: < 2.5 mmol / l 3 (sehr hoch, Risiko ≥ 10%): LDL-C-Zielwerte: < 1.8 mmol / l oder ≥ 50 % LDL-C-Reduktion bei Nichterreichen des Ziels																
Therapiemassnahmen mit Patientenempfehlungen	Ohne Pharmakotherapie • Aufklärung über die Situation mit mednetbern-SCORE-Chart oder AGLA-Wert • Abschätzung der Bereitschaft und Kompetenz des Patienten für persönlichen Beitrag zum Erreichen des Zielwertes • Umstellung auf fettarme Ernährung, d.h. Veränderung der sich auf die Fettwerte negativ auswirkenden Gewohnheiten: • Reduktion von Nahrungsmitteln mit gesättigten Fetten und Transfetten • Erhöhung von Ballaststoff-angereicherten Nahrungsmitteln: Früchte, Gemüse, Nüsse, Vollkornlebensmitteln und -brot • Erhöhung von mit Phytosterolen angereicherten funktionellen Lebensmitteln • Physische Aktivitäten des Alltags (optimal: Bewegung: mind. 30 Min. Ausdauertraining / 2x wöchentlich) • Nikotin: Rauchstopp • Alkohol: Reduktion • Salz: Reduktion beim Kochen und Verzehr, speziell zu vermeiden Convenience-Food (Instantuppen, Bröte etc.) • Regelmässige Gewichtskontrolle Mit Pharmakotherapie • Ab Schweregrad 2: hohes Risiko >5 % und LDL-C-Wert > 2.5 mm / l • Aufklärung über das Myopathierisiko (1:1000 behandelte Patienten) mit Aufforderung zur sofortigen Rückmeldung bei Eintreten von Muskelbeschwerden; Myalgie ohne CK-Erhöhung etwa gleich häufig in Placebo- und Verumgruppe (fast 20 %) (Rosuvastatin-Studie)																

Verlaufskontrolle	• 8 Wochen nach Therapiebeginn oder Dosisanpassung: ✓ Lipidstatus ✓ Leberwerte ✓ CK nur bei Myalgie - LDL-C-Zielwert erreicht: alle 12 Monate ! LDL-C-Zielwert nicht erreicht: Dosiserhöhung und, 8 Wochen danach, Lipidkontrolle	
Therapie-resistente Hyperlipidämie	Ursachen • Mangelnde Compliance (medikamentös und nicht-medikamentös) • Ungenügend geklärte oder neu aufgetretene Zweitursachen • Spezialfälle	Massnahmen • Nochmalige Aufklärung • Nochmalige Abklärungen • Spezialist: Lipidologe / Stoffwechselklinik

Medikamente

STANDARD

Medikamentengruppen	Wirkstoff	Wirkstoff	Wirkstoff	Empfehlung	Kontraindikationen
Statine	Simvastatin (WHO)	Atorvastatin	Pravastatin	1. Wahl	Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung. Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder unklarer dauerhafter Erhöhung von Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des Normalwertes, Cholestase und Myopathien, Schwangerschaft und Stillzeit. Cave: • Auf die Möglichkeit einer Blutzuckererhöhung achten • Das Risiko einer Myopathie während der Therapie mit HMG-CoA-Reduktase-Hemmern ist erhöht bei gleichzeitiger Anwendung von Ciclosporin und anderen Immunsuppressiva, Fibraten, Cytochrom P450 3A4 Inhibitoren oder Antimykotika vom Azol-Typ
Äquivalenzdosen	20 mg	10 mg	40 mg		
Kosten/Tag: ca. Fr.	0.80	0.70	0.80		

IN SPEZIALFÄLLEN

Cholesterinabsorptions-hemmer	Ezetimib			2. Wahl in Kombination mit Statinen bei Nichterreichen der Zielwerte	Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der Hilfsstoffe. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ezetimib mit einem Statin oder mit Fenofibrat ist die Arzneimittelinformation des entsprechenden Arzneimittels zu beachten. In der Schwangerschaft und Stillzeit ist eine Therapie mit Ezetimib zusammen mit einem Statin kontraindiziert. Bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder ungeklärter persistierender Erhöhung der Serum-Transaminasen ist Ezetimib zusammen mit einem Statin kontraindiziert.
Kosten/Tag: ca. Fr.	1.80				
Gallensäurebinder	Colestyramin	Colestipol		Ergänzung oder bei Unverträglichkeit Statin/ Ezetimib	Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder dem Hilfsstoff gemäss Zusammensetzung (Colestipol); Bei bekannter Überempfindlichkeit auf Colestyramin oder auf einen der übrigen Bestandteile des Präparates ist Colestyramin kontraindiziert. Bei einem vollständigen Gallenwegsverschluss oder Darmverschluss ist Colestyramin kontraindiziert.
Kosten/Tag: ca. Fr.	2.00	2.00			

Wichtige Anmerkungen:

- Nikotinsäure darf nicht mehr verordnet werden und muss abgesetzt werden.
- Fibrate haben nur noch ihren Platz in der Therapie der ausgeprägten Hypertriglyceridämie und sollten in Kombination mit Statinen nur mit grosser Vorsicht angewendet werden.
- Simvastatin und Pravastatin sollten abends mit der Abendmahlzeit eingenommen werden.

* Bei Patienten > 65 Jahre ist in der Sekundärprophylaxe die gleiche Behandlung empfohlen wie bei jüngeren Patienten (Class of recommendation: I, Level of evidence: B). In der medikamentösen Primärprophylaxe konnte bei Patienten > 70 Jahre keine Reduktion von Mortalität oder kognitiver Dysfunktion gezeigt werden, wobei die Rate der Herzinfarkte und Schlaganfälle reduzierte werden konnte.

Basisliteratur:

- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias; European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818
- Guidelines: Empfehlungen zur Prävention der Atherosklerose (Schweizerische Ärztezeitung – 2005;86:Nr.22)
- WHO: Guidelines for the management of dyslipidaemia in patients with diabetes mellitus
- MSD Merck Sharp & Dohme AG: Wichtige Mitteilung an Ärzte: Die Behandlung mit TREDAPTIVE® (Nikotinsäure/Laropirant, MSD) sollte beendet und das Medikament abgesetzt werden, Luzern, 25. Januar 2013
- Giani A, von Känel C, Ringgenberg T, Huguenin D, Schönberger J, Jordi A. Qualitätsarbeit in einem Ärztenetzwerk – die Erarbeitung von Guidelines. Primary Care 2011; 11: Nr. 16: 282-284.
- AGLA 2012 (www.agla.ch)
- ICD-10-GM Version 2012 (www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/infothek)
- Arzneimittelkompendium der Schweiz (www.documed.ch)

