

## Therapie Atherosklerose

### Therapie: Kardiovaskuläre Prävention

Therapeutische Interventionen beziehen sich bei der [Atherosklerose](#) entweder auf Folgeerkrankungen (siehe: [ASCVD](#)) oder sind Teil der kardiovaskulären [Prävention](#).

- **Ziel:** Verhinderung bzw. Verzögerung [atherosklerotisch bedingter kardiovaskulärer Erkrankungen](#)
- **Prinzip:** Risikofaktoren rechtzeitig erkennen und reduzieren
- **Vorgehen**
  - Abschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos eines Patienten (siehe: [Kardiovaskuläre Risikoabschätzung](#))
  - Risikoadaptierte Therapie
    - Bei allen Patienten primär: [Lebensstilveränderungen zur kardiovaskulären Risikoreduktion](#)
    - Bei unzureichender Wirkung/Adhärenz oder entsprechend hohem Risikoprofil: Zusätzliche medikamentöse Therapie durch
      - [Lipidsenkung](#)
      - Ggf. [weitere medikamentöse Interventionen zur kardiovaskulären Risikoreduktion](#)
  - Regelmäßige Reevaluation mit Erfolgskontrolle und ggf. Neubewertung des Risikos
- **Probleme**
  - Behandlung evtl. noch asymptomatischer Patienten erfordert sorgfältige Indikationsstellung und Aufklärung
  - Sehr große Populationen betroffen, daher auch gesundheitsökonomische Abwägung erforderlich

### Lebensstilveränderungen

#### Allgemeines

- **Hintergrund:** Viele [kardiovaskuläre Risikofaktoren](#) werden durch den Lebensstil beeinflusst
- **Wirkung:** Komplex; teilweise Beeinflussung mehrerer Risikofaktoren auf einmal

- **Problem:** [Interventionsstudien](#) sehr schwer durchführbar, daher keine gute Datenlage

## Allgemeines

- **Hintergrund:** [LDL-Cholesterin](#) ist der wichtigste veränderbare Risikofaktor für [Atherosklerose](#) <sup>[18]</sup>
  - Sehr gute Evidenzlage für [LDL](#)-Senkung
  - Gut verträgliche Medikamente verfügbar
- **Interventionen**
  - Bei allen Patienten primär Lebensstilintervention
  - Bei unzureichender Wirkung/Adhärenz oder entsprechend hohem Risikoprofil: Einleitung einer medikamentösen Therapie (siehe: Strategien zur medikamentösen [Lipidsenkung](#))
- **Wirkstoffe** ([Lipidsenker](#)) : [Statine](#): Wirkstoffgruppe der 1. Wahl, gute Verträglichkeit und Evidenzlage
  - [Ezetimib](#): Wichtigstes Medikament zur dualen Therapie, günstig und gut verträglich, Monotherapie nur bei Statinunverträglichkeit
  - [Bempedoinsäure](#): Neuer Wirkmechanismus, aktuell wenig Daten, mögliche Alternative bei [Statin](#)-Unverträglichkeit in Kombination mit [Ezetimib](#) oder weiterer Kombinationspartner anderer [Lipidsenker](#)
  - [Gallensäurebinder](#): Möglicher zusätzlicher Kombinationspartner, aber Verträglichkeit schlecht und viele Interaktionen
  - [PCSK9](#)-basierte Medikamente ([PCSK9-Inhibitoren](#) und [PCSK9-Synthese-Inhibitoren](#)): Gute Wirkung, aber sehr teuer und wenig Erfahrung

## Strategien zur medikamentösen LDL-Senkung

Aktuell gibt es widersprüchliche Empfehlungen zur cholesterinsenkenden Therapie. Insb. stehen sich zwei verschiedene Strategien gegenüber.

1. **Strategie der festen Dosis** („fire and forget“)
  - Feste Therapieschemata
  - Auswahl des Schemas nach Risiko
  - Empfohlen von DEGAM und [ACC/AHA](#)
  - **Vorteile**
    - Einfache Durchführbarkeit

- Weniger [LDL](#)-Kontrollen erforderlich
  - Evidenzlage besser
  - **Nachteile**
    - Erreichte [LDL](#)-Spiegel evtl. höher als bei Zielwertstrategie
2. **Zielwertstrategie** („treat to target“)
- Festlegung eines [LDL](#)-Zielwertes je nach Risiko
  - Eskalierung der Therapie, bis Ziel erreicht
  - Empfohlen von der ESC
  - **Vorteile**
    - Niedrigere [LDL](#)-Spiegel erreichbar
    - „The lower, the better“
  - **Nachteile**
    - Aufwendig
    - Teuer
    - Evidenzlage schlechter

## Strategie der festen Dosis

Die Strategie der festen Dosis basiert auf definierten Therapieschemata, die je nach individuellem Risiko des Patienten angewandt werden.

### • Therapieeinleitung

- Niedriges kardiovaskuläres Risiko → Primär Lebensstilinterventionen, keine medikamentöse Therapie
  - Mögliche [LDL](#)-Senkung individuell stark schwankend
- Mittleres kardiovaskuläres Risiko → Mittlere Intensität der Statintherapie
  - Erwartete [LDL](#)-Senkung: 30–49% des Ausgangswertes
- Hohes kardiovaskuläres Risiko → Hohe Intensität der Statintherapie
  - Erwartete [LDL](#)-Senkung: >50% des Ausgangswertes
- Sehr hohes kardiovaskuläres Risiko → Hohe Intensität der Statintherapie mit max. tolerierter Dosis
  - Erwartete [LDL](#)-Senkung: >50% des Ausgangswertes

### • Verlaufskontrollen

- **Zeitpunkte**
  - 4–12 Wochen nach Einleitung/Änderung

- Sonst ca. alle 6 Monate
- **Durchführung**
  - Evaluation der Lebensstilinterventionen
  - Bestimmung des [LDL-Cholesterins](#), ggf. kompletter [Lipidstatus](#)
  - Erfassen möglicher Nebenwirkungen (siehe: [Nebenwirkungen von Statinen](#))
- **Therapieeskalation:** Bei unzureichender Wirkung
  - **Kriterien für unzureichende Wirkung**
    - Patienten mit sehr hohem Risiko: [LDL](#) >50% des Ausgangswertes oder >70 mg/dL
    - Patienten mit hohem Risiko: [LDL](#) >50% des Ausgangswertes
    - Patienten mit mittlerem Risiko: [LDL](#) >70% des Ausgangswertes
  - **Mögliche Anpassungen (Eskalationsstufen)**
    1. Dosiserhöhung des Wirkstoffes innerhalb der jeweiligen Intensitätsstufe
    2. Wechsel des [Statins](#) auf ein Präparat der selben Intensität
    3. Steigerung auf die nächste Intensitätsstufe
    4. Kombination mit [Ezetimib](#)
    5. Kombination mit [Bempedoinsäure](#)
    6. Kombination mit [PCSK9](#)-basierten Medikamenten (insb. bei sehr hohem Risiko und [LDL-Cholesterin](#) >70 mg/dL)
- **Therapieeskalation:** Bei Nebenwirkungen
  - **Mögliche Anpassungen** (je nach Schwere der Nebenwirkungen)
    - Statintherapie mit anderem Wirkstoff innerhalb der gleichen Intensitätsstufe
    - Wechsel auf niedrigere Intensität, ggf. Hinzufügen einer anderen Wirkstoffklasse
    - Absetzen des [Statins](#), Umstellung auf andere Cholesterinsenker

## Therapiebeginn

- Substanzauswahl je nach angestrebter [LDL](#)-Reduktion

- 1. Wahl: I.d.R. [Statin](#)
  - Wirkstoff
    - Je nach angestrebter [LDL](#)-Reduktion
    - Bei angestrebter [LDL](#)-Senkung von  $\geq 50\%$ : Beginn mit hochpotentem [Statin](#)
    - Siehe auch: [Statin-Therapieschemata](#)
- Kombinationstherapie: Wenn für angestrebte [LDL](#)-Reduktion erforderlich
  - Siehe auch: [LDL-Senkung bei verschiedenen Interventionen](#)

## Nachkontrolle

- **Zeitpunkt:** Ca. 4 Wochen nach Therapiebeginn bzw. Änderungen
- **Durchführung**
  - Erfassen von Nebenwirkungen
  - Bestimmung von [LDL-Cholesterin](#) und Gesamtcholesterin, ggf. kompletter [Lipidstatus](#)

## Therapieeskalation

- Bei nicht erreichtem Zielwert
- Mögliche Anpassungen
  - Wechsel auf potenteres [Statin](#)
  - Dosis des [Statins](#) erhöhen
  - Hinzufügen von [Ezetimib](#)
  - Hinzufügen von [Bempedoinsäure](#)
  - Hinzufügen eines [PCSK9-Inhibitors](#)/[PCSK9-Synthese-Inhibitors](#)

## Weitere medikamentöse Interventionen

- **Antihypertensive Therapie:** Normotonie anstreben
  - Details siehe: [Therapie der arteriellen Hypertonie](#)
- **[Therapie eines Diabetes mellitus](#)**
  - [HbA<sub>1c</sub>](#)  $< 7\%$  ( $< 53$  mmol/mol)
  - Details siehe: [Diabetes mellitus - Therapieziele und Ernährung, Stufenschema für Typ 2-Diabetiker](#) bzw. [Insulintherapie](#)
- **[Thrombozytenaggregationshemmung:](#)** Im Allgemeinen nur zur Sekundärprophylaxe
  - Medikament der ersten Wahl: [ASS](#)

- Details je nach Grunderkrankung, siehe
  - [Antithrombozytäre Therapie bei KHK](#)
  - [Sekundärprävention des ischämischen Schlaganfalls](#)
  - [Medikamentöse Therapie der pAVK](#)