

# DGK 2022: NEUE DATEN & STUDIEN-UPDATE ZUM LIPIDMANAGEMENT

Neue Studiendaten und ein umfassendes Praxis-Update rund um das Lipidmanagement standen im Mittelpunkt von 2 Symposien anlässlich der DGK-Jahrestagung 2022.<sup>1,2</sup> Dort zeigten namhafte Expert\*innen spannende Ansätze zur kardiovaskulären Primär- und Sekundärprävention.

## DGK 2022 mit 2 Symposien zur kardiovaskulären Prävention

Wie lassen sich kardiovaskuläre Erst- und Folgeereignisse verhindern? Diese Frage zog sich als roter Faden durch die Symposien von Sanofi und DGFF<sup>#</sup> im Rahmen der 88. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK 2022). Sie fand Ende April 2022 online und in Präsenz in Mannheim statt. In den Symposien ging es um 3 Themenschwerpunkte:<sup>1,2</sup>

- Reduktion kardiovaskulärer Risiken durch LDL-C-Senkung
- Verschiedene Ansätze zur Primärprävention von kardiovaskulären Ereignissen
- Influenzaimpfung als Primär- und Sekundärprävention

## Neue Studiendaten: LDL-C-Reduktion bei Statin-Intoleranz

Unter dem Vortragstitel „Von der Studie in die Praxis - Effektivität von PCSK9<sup>##</sup>-Inhibitoren“ stellte Prof. Dr. Michael Lehrke (Aachen) unter anderem die Ergebnisse aus 2 aktuellen Studien zum PCSK9-Antikörper Alirocumab (PRALUENT<sup>®3</sup>) vor.<sup>4</sup>

### 1. ODYSSEY OUTCOMES: LDL-C-Reduktion und Statine im Studiensetting

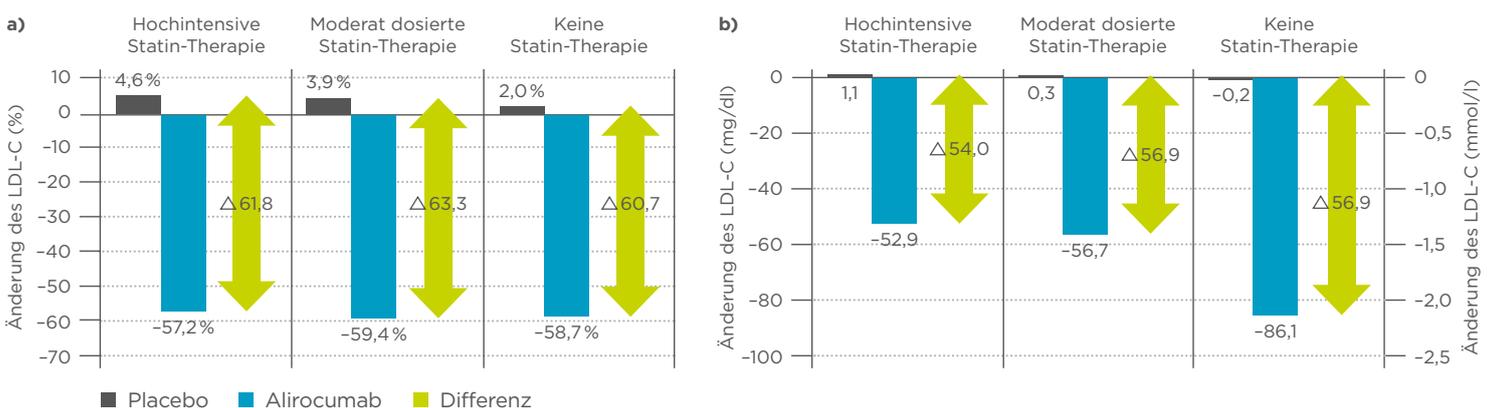
Die Endpunktstudie ODYSSEY OUTCOMES verglich Alirocumab mit Placebo bei insgesamt 18.924 Patient\*innen mit akutem Koronarsyndrom (ACS). Die Studienteilnehmenden wurden zudem in unterschiedlicher Intensität mit Statinen behandelt:<sup>5</sup>

- 88,8 % mit einer hochintensiven Therapie,
- 8,7 % mit niedrig bis moderat dosierter Statin-Therapie,
- 2,4 % nahmen keine Statine ein.

Diaz et al. haben die LDL-C-Reduktion und die klinischen Endpunkte in diesen 3 Statin-Therapie-Subgruppen untersucht:<sup>5</sup>

- **LDL-C-Reduktion:** Unter Alirocumab kam es in allen Statin-Therapie-Subgruppen zu einer ähnlichen relativen LDL-C-Senkung gegenüber dem jeweiligen Ausgangswert (Abb. 1). Die durchschnittliche absolute LDL-C-Reduktion war in der Gruppe ohne Statin-Therapie mit -86,1 mg/dl (-2,2 mmol/l) am stärksten (p < 0,001).<sup>5</sup>

| Hochintensive Statin-Therapie          |                      | Moderat dosierte Statin-Therapie       |                    | Keine Statin-Therapie                   |                    |
|--|----------------------|--|--------------------|---|--------------------|
| Placebo (n=8.431)                      | Alirocumab (n=8.380) | Placebo (n=804)                        | Alirocumab (n=849) | Placebo (n=227)                         | Alirocumab (n=233) |
| <b>LDL-C: 85 mg/dl</b><br>(2,2 mmol/l) |                      | <b>LDL-C: 89 mg/dl</b><br>(2,3 mmol/l) |                    | <b>LDL-C: 140 mg/dl</b><br>(3,6 mmol/l) |                    |



Modifiziert nach: 5

Abb. 1: Relative (a) und absolute (b) LDL-C-Senkung unter Alirocumab nach Statin-Therapie-Subgruppen in der ODYSSEY OUTCOMES-Studie

Dabei zeigte sich bei den Patient\*innen unter Alirocumab ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil, das mit jenem in der Placebogruppe vergleichbar war (Ausnahme: Reaktionen an der Injektionsstelle).<sup>5,6</sup>

- **Risikoreduktion:** Mit Blick auf den primären Endpunkt – schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE<sup>§</sup>) – kam es in der Gruppe ohne Statin-Therapie zur stärksten relativen und absoluten Risikoreduktion unter Alirocumab versus Placebo (Tab. 1).<sup>5</sup>

| Subgruppen nach Intensität der Statin-Therapie | Relative Risikoreduktion<br>HR (95%-KI) | Absolute Risikoreduktion<br>(95%-KI) |
|--|---|--------------------------------------|
| hohe Intensität                                | -12%<br>HR: 0,88 (0,80-0,96)            | -1,25%<br>(0,34-2,16)                |
| geringe/moderate Intensität                    | -32%<br>HR: 0,68 (0,49-0,94)            | -3,16%<br>(0,38-5,94)                |
| ohne Statin-Therapie                           | -35%<br>HR: 0,65 (0,44-0,97)            | -7,97%<br>(0,42-15,51)               |
| p-Wert für Interaktion                         | 0,14                                    | 0,106                                |

Modifiziert nach: 5  
HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall.

Tab. 1: Relative und absolute Risikoreduktion für MACE unter Alirocumab nach Statin-Therapie-Subgruppen in der ODYSSEY OUTCOMES-Studie

**Zum Vergleich:** In der ODYSSEY OUTCOMES-Gesamtkohorte betrug die durchschnittliche LDL-C-Senkung nach 48 Monaten in der Alirocumab-Gruppe gegenüber Placebo 54,7 % (On-Treatment-Analyse). Das relative Risiko für den primären Endpunkt MACE reduzierte sich um 15 % (HR: 0,85; 95 %-KI: 0,78-0,93;  $p < 0,001$ ) und das absolute Risiko um 1,6 % (Alirocumab-versus Placebogruppe).<sup>6</sup>

## Fazit

Die Studienautor\*innen kommen zu dem Schluss, dass Alirocumab das relative Risiko schwerer kardiovaskulärer Ereignisse nach einem ACS unabhängig von einer Statin-Therapie reduziert. Patient\*innen ohne Statin-Therapie haben ein hohes absolutes Risiko für MACE. Daher könnte Alirocumab eine wichtige Therapieoption bei statin-intoleranten Patient\*innen nach ACS sein.<sup>5</sup>

## 2. ODYSSEY APPRISE: LDL-C-Reduktion und Statine in der Versorgungspraxis

Wie lassen sich diese Ergebnisse der ODYSSEY OUTCOMES-Studie in der Praxis (Real World) reproduzieren? Prof. Lehrke präsentierte dazu die Ergebnisse einer Post-hoc-Analyse der ODYSSEY APPRISE-Studie. Die 994 Patient\*innen wurden mit 75 mg oder 150 mg Alirocumab (s. c., 2-wöchentlich) sowie mit Statin-Therapien in unterschiedlicher Intensität behandelt. Ihr durchschnittlicher LDL-C-Ausgangswert betrug 185 mg/dl (4,8 mmol/l). 921 Patient\*innen waren in Woche 12 evaluierbar. Die durchschnittliche absolute und relative LDL-C-Senkung in Woche 12 gegenüber dem Ausgangswert war in den Statin-Therapie-Subgruppen ähnlich (Tab. 2). Während der Therapiedauer von im Durchschnitt 72,4 Wochen lag die Adhärenz<sup>§§</sup> für die Alirocumab-Therapie bei 96,6 %.<sup>7</sup>

| Subgruppen nach Intensität der Statin-Therapie | Absolute LDL-C-Reduktion<br>[mmol/l; mg/dl] (SD) | Relative LDL-C-Reduktion<br>[%] (SD) |
|--|--|--------------------------------------|
| hohe Intensität (N = 543)                      | -2,8; 108<br>(1,2; 46)                           | -55,1<br>(21,2)                      |
| geringe/moderate Intensität (N = 170)          | -2,6; 100<br>(1,3; 50)                           | -55,7<br>(21,2)                      |
| ohne Statin-Therapie (N = 208)                 | -2,7; 104<br>(1,1; 43)                           | -53,6<br>(15,6)                      |
| Alle Subgruppen (N = 921)                      | -2,5; 97<br>(1,2; 46)                            | -54,8<br>(20,0)                      |

Modifiziert nach: 7  
SD = Standardabweichung.

Tab. 2: Durchschnittliche absolute und relative LDL-C-Reduktion unter Alirocumab nach Statin-Therapie-Subgruppen in der ODYSSEY APPRISE-Studie

## LDL-C-Senkung in der Praxis: Neuer Expert\*innenvorschlag und Fallbeispiel

Prof. Dr. Klaus Parhofer (München) setzte in seinem Vortrag das Thema „LDL-C-Reduktion in der klinischen Praxis“ fort. Zum Einstieg fasste er 4 Parameter zusammen, die den absoluten Nutzen der LDL-C-Senkung beeinflussen:<sup>8</sup>

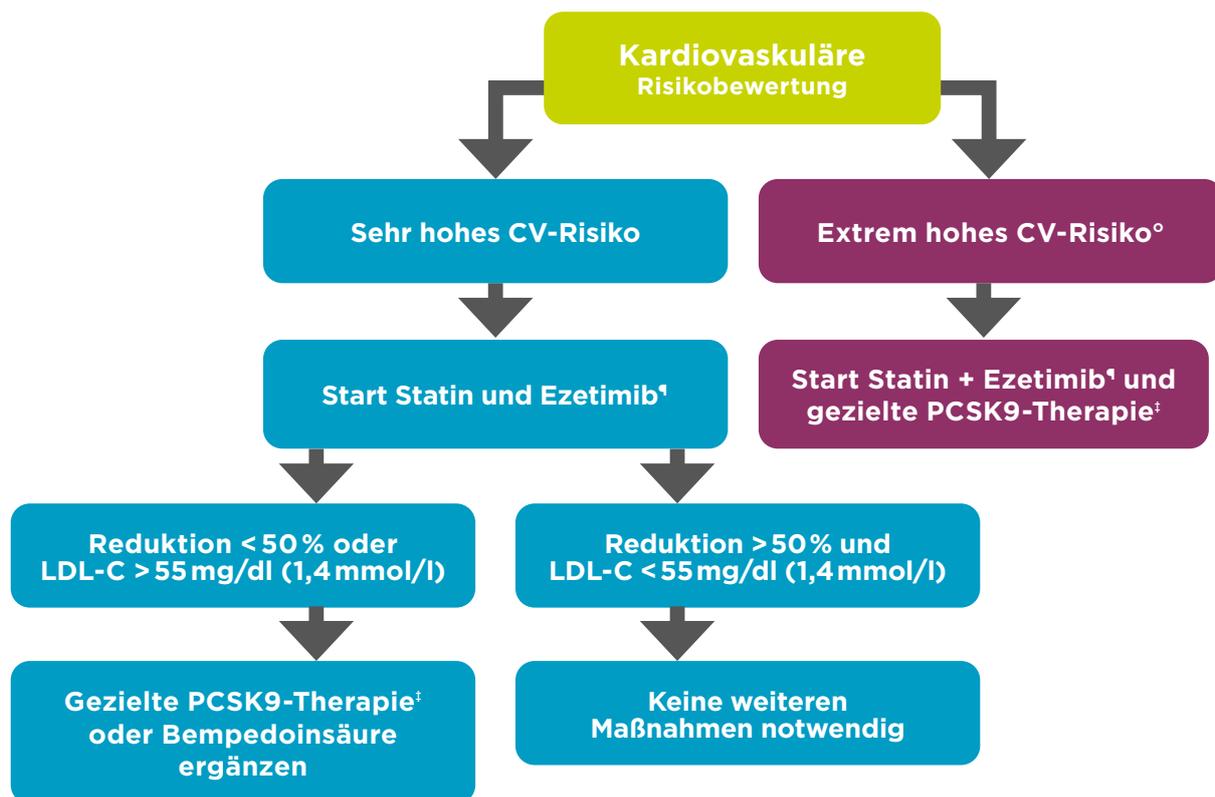
- ☑ Ausmaß des absoluten Risikos
- ☑ Höhe des Ausgangs-LDL-C-Werts
- ☑ Ausmaß der LDL-C-Senkung
- ☑ Dauer der LDL-C-Senkung

Das heißt, gerade Patient\*innen mit einem sehr hohen absoluten Risiko profitieren von einer raschen und starken LDL-C-Reduktion.<sup>8</sup>

### Initiale Kombinationstherapie bei Hochrisikopatient\*innen

Für Hochrisikopatient\*innen forderte eine Gruppe um Prof. Dr. Kausik K. Ray ein intensiveres therapeutisches Vorgehen. Sie sollten als lipidsenkende Erstlinientherapie eine Kombination aus hochpotenten Statinen und Ezetimib erhalten – bei einem „extrem hohen“ Risiko initial eine Kombination aus Hochdosis-Statintherapie, Ezetimib und PCSK9-Inhibitoren (Abb. 2).<sup>9</sup> Die aktuelle Leitlinie der ESC/EAS<sup>5</sup> empfiehlt eine sequenzielle Therapieeskalation beginnend mit einer Statin-Monotherapie.<sup>10</sup>

### Lipidsenkende Kombinationstherapie als First-Line-Strategie bei Patient\*innen mit sehr hohem CV-Risiko



Modifiziert nach: 9

¶ Bei Patient\*innen, die Statine nicht vertragen: Ezetimib und Bempedoinsäure oder eine gezielte PCSK9-Therapie in Betracht ziehen; ° Extrem hohes CV-Risiko = Post-ACS + Vorgeschichte eines anderen kardiovaskulären Ereignisses, einer peripheren Arterienerkrankung, polyvaskulären Erkrankung, multivaskulären koronaren Herzkrankheit, familiären Hypercholesterinämie; ‡ Gegen PCSK9-gerichtete monoklonale Antikörper oder PCSK9-siRNA-Therapie.

ACS = akutes Koronarsyndrom; CV = kardiovaskulär; PCSK9 = Proproteinconvertase Subtilisin Kexin Typ 9; siRNA = small interfering Ribonukleinsäure.

Abb. 2: Vorschlag eines Therapiealgorithmus zur LDL-C-Senkung bei Patient\*innen mit einem sehr hohen/extrem hohen kardiovaskulären Risiko

## Soll-Ist-Vergleich: Wer sollte mit PCSK9-Antikörpern behandelt werden?

Der vorgeschlagene intensivere Therapiealgorithmus unterstreicht die wichtige Rolle von PCSK9-Inhibitoren für die LDL-C-Zielerreichung in Hochrisikogruppen. Prof. Parhofer nannte 2 Kriterien für deren Einsatz:<sup>8</sup>

- Hohes oder sehr hohes Risiko
- Deutliche Distanz zum empfohlenen LDL-C-Zielwert trotz maximaler lipidsenkender Therapie

Real-World-Daten aus Deutschland zeigen allerdings, dass Patient\*innen erst bei sehr hohen LDL-C-Werten PCSK9-Inhibitoren erhalten. In der PEARL-Studie mit 612 Patient\*innen lag der durchschnittliche LDL-C-Ausgangswert bei  $181 \pm 61$  mg/dl ( $4,7 \pm 1,6$  mmol/l).<sup>11</sup> Er war damit doppelt so hoch wie in den klinischen Endpunktstudien zu PCSK9-Antikörpern mit 92 mg/dl ( $2,4$  mmol/l).<sup>6,12</sup>

## PRALUENT® Monatspen: Studiendaten und Fallbeispiel

Eine wirksame LDL-C-Senkung lässt sich auch mit dem **PRALUENT® Monatspen** erreichen, wie Studiendaten zeigen: Seit April 2021 ist Alirocumab als monatliche<sup>5</sup> Dosierung in einem 300 mg Fertigpen verfügbar.<sup>3</sup> In der SYDNEY-Studie führte die monatliche Gabe zu einer schnellen und nachhaltigen LDL-C-Senkung: In Woche 4 waren es circa 66 % gegenüber dem Ausgangswert. Die LDL-C-Reduktion blieb mit der 4-wöchentlichen Alirocumab-Applikation bis in Woche 16 erhalten. Die Patient\*innen schätzten zudem die einfache Handhabung des Fertigpens.<sup>13</sup> Die Injektion wird durch das Andrücken ausgelöst – ohne Drücken eines Aktivierungsknopfs – und gibt den Wirkstoff schnell in  $\leq 20$  Sekunden ab.<sup>3,13</sup>

Wie sieht die Anwendung des 300 mg Fertigpens<sup>5</sup> in der Praxis aus? Prof. Parhofer stellte dazu **den Fall eines heute 70-jährigen Patienten** vor, der im Jahr 1987 einen Myokardinfarkt erlitten hatte. Nach einer Bypass-Operation war er 15 Jahre lang stabil. Seit dem Jahr 2004 musste er jedoch mehrmals interventionell behandelt werden. Dabei wies er die folgenden Risikofaktoren auf:

- LDL-C-Wert unbehandelt: 220 mg/dl (5,7 mmol/l)
- Lipoprotein(a) (Lp(a)): 187 mg/dl (449 nmol/l)
- Positive Familienanamnese für koronare Herzkrankheit (KHK) und Schlaganfall

Seit 1987 wurde er mit verschiedenen lipidsenkenden Therapien behandelt – zuletzt mit täglich 40 mg Rosuvastatin und 10 mg Ezetimib. Unter dieser Therapie stellte er sich im Mai 2021 in der Lipidambulanz von Prof. Parhofer mit einem LDL-C-Wert von 121 mg/dl (3,1 mmol/l) vor.<sup>8</sup> Angesichts seines sehr hohen kardiovaskulären Risikos<sup>a</sup> beträgt sein leitliniengerechter LDL-C-Zielwert  $< 55$  mg/dl ( $< 1,4$  mmol/l) mit einer  $\geq 50$  %-Absenkung vom Ausgangswert.<sup>b,10</sup> Daher begann er zusätzlich eine Alirocumab-Therapie mit der monatlichen 300 mg Dosierung im Fertigpen. Bei der 1. Kontrolluntersuchung zeigte sich eine deutliche LDL-C-Reduktion von 55 % im Vergleich zum Ausgangswert. Das niedrige LDL-C-Niveau blieb auch in der 2. Kontrolluntersuchung im April 2022 erhalten (Tab. 3). Der Patient berichtete über eine einfache Applikation und keine Nebenwirkungen.<sup>8</sup>

| Zeitpunkt                  | LDL-C-Wert                |
|----------------------------|---------------------------|
| Mai 2021 – Erstvorstellung | 121 mg/dl<br>(3,1 mmol/l) |
| August 2021                | 54 mg/dl<br>(1,4 mmol/l)  |
| April 2022                 | 57 mg/dl<br>(1,5 mmol/l)  |

Modifiziert nach: 8

**Tab. 3:** Verlauf des LDL-C-Werts unter einer Kombinationstherapie mit täglich 40 mg Rosuvastatin und 10 mg Ezetimib sowie einer 4-wöchentlichen Injektion (s. c.) von 300 mg Alirocumab

## Von der Leitlinie in die Praxis: Wie lassen sich LDL-C-Zielwerte erreichen?

Die Lipidsenkung in der Versorgungsrealität war auch das Thema von Prof. Dr. Andrea Bäbler (Regensburg) beim Symposium der DGFF. Den realen Status quo der LDL-C-Zielwerterreichung veranschaulichte sie mit Ergebnissen der europäischen DA VINCI-Studie:<sup>14,15</sup>

- Etwa eine\*r von 5 Patient\*innen mit einem sehr hohen Risiko erreicht den LDL-C-Zielwert von 2019  $< 55$  mg/dl ( $< 1,4$  mmol/l) beziehungsweise 2 von 5 den Zielwert von 2016  $< 70$  mg/dl ( $< 1,8$  mmol/l).
- 38 % der Patient\*innen wurden mit einer Hochdosis-Statin-Therapie behandelt, 9 % mit einer Statin-Ezetimib-Kombinationstherapie, 1 % mit PCSK9-Inhibitoren.
- Bei Patient\*innen mit einer PCSK9-Antikörper-basierten Kombinationstherapie betrug die Zielerreichungsquote 67 % (Zielwert 2016) beziehungsweise 58 % (Zielwert 2019).

Diese Daten zeigen eine große Diskrepanz zwischen Leitlinienempfehlungen und klinischer Realität. Wie ließe sich diese Situation verbessern? Prof. Bäbler verwies auf die 4 Konzepte der lipidsenkenden Therapie aus der ESC/EAS-Leitlinie.<sup>10,14</sup>

### 1. The lower, the better

Es gibt keinen unteren Grenzwert für das LDL-C als den treibenden kardiovaskulären Risikofaktor.

### 2. The lower, for longer

Ein frühzeitiger Beginn einer lipidsenkenden Therapie reduziert die Lipidlast und damit die prognostisch relevanten „Cholesterinjahre“.

### 3. Einsatz einer Kombinationstherapie

Zur LDL-C-Zielwerterreichung wird die Kombination aus Statinen, Ezetimib und PCSK9-Inhibitoren empfohlen.

### 4. Aufklärung der Patient\*innen

Schulungen und Empowerment der Patient\*innen können die Adhärenz für lipidsenkende Therapien verbessern.

## Primärprävention: Vom FH-Screening bis zur genetischen Diagnostik

Im Rahmen des DGFF-Symposiums wurden verschiedene Konzepte zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen vorgestellt:

### FH-Screening im Kindesalter: Erkenntnisse aus der Fr1dolin-Studie

Welchen Nutzen bietet eine frühzeitige Identifikation von Patient\*innen mit familiärer Hypercholesterinämie (FH) – einer der häufigsten angeborenen Erkrankungen? Der Pädiater Stefan Arens (Hannover) beantwortete diese Frage mit Daten zum FH-Screening im Rahmen der deutschen Fr1dolin-Studie. Zwischen 2016 und 2020 wurden die LDL-C-Werte von circa 15.000 Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren untersucht. 367 Kinder (2,6 %) wiesen einen LDL-C-Wert von > 135 mg/dl (> 3,5 mmol/l) auf. Bei 20 % der 200 genetisch untersuchten Kinder lag eine pathogene Mutation vor. Diesen Kindern wird eine lipidsenkende Therapie angeboten. Zudem können sich die Eltern ebenfalls hinsichtlich einer FH untersuchen lassen (Bottom-up-Screening). Aufgrund der positiven Erfahrungen aus der Fr1dolin-Studie plädierte S. Arens für ein FH-Screening im Rahmen der U9-Vorsorgeuntersuchung.<sup>16</sup>

### Ernährungsintervention: Überlieferte Mythen und wissenschaftliche Evidenz

„Margarine statt Butter“ lautet seit Langem eine zentrale Ernährungsempfehlung für kardiovaskuläre Risikopatient\*innen. Dr. Nicolai Worm (München) stellte dieses Paradigma auf den Studienprüfstand.<sup>17</sup> So kamen hochwertige Metaanalysen unter anderem zu den folgenden Ergebnissen:

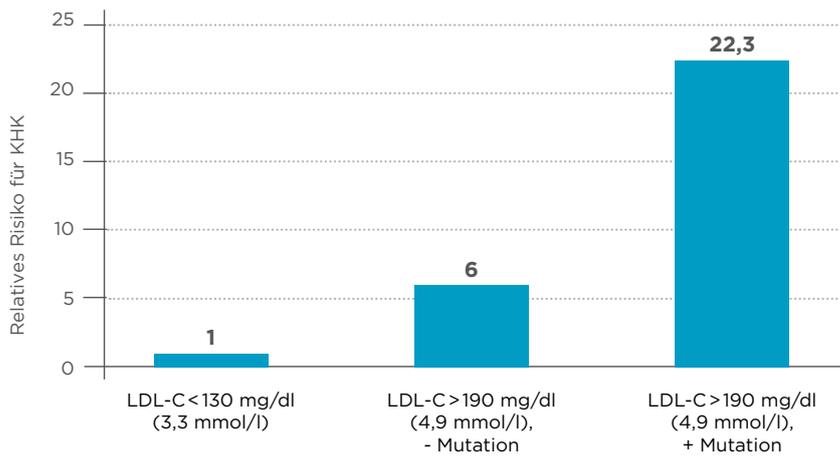
- Milch und Milchprodukte beeinflussen trotz ihres hohen Anteils gesättigter Fettsäuren (saturated fatty acids, SFA) den LDL-C-Wert nicht.<sup>18</sup>
- Ein hoher SFA-Blutspiegel ist nicht mit einem erhöhten Risiko für Koronareignisse assoziiert.<sup>19</sup> Eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität zeigte sich lediglich bei einer hohen Palmitinsäurekonzentration, die jedoch größtenteils vom Körper selbst synthetisiert wird.<sup>20</sup>
- Der verstärkte Verzehr von mehrfach ungesättigten Omega-6-Fettsäuren führt nicht zu einer signifikanten Risikoreduktion bei den kardiovaskulären Endpunkten – außer möglicherweise beim Myokardinfarkt (7 Studien mit niedriger Qualität).<sup>21</sup>

Dr. Worm zieht daraus ein 2-teiliges Fazit:<sup>17</sup>

- ▶ Es besteht keine wissenschaftliche Evidenz, um einen reduzierten Verzehr gesättigter Fettsäuren zur Prävention und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen zu empfehlen.
- ▶ Zur Lipidsenkung sind evidenzbasierte medikamentöse Konzepte besser geeignet.

### Genetische Diagnostik: Warum sie einen Unterschied macht

Prof. Dr. Winfried März (Mannheim) erklärte in seinem Vortrag, warum die genetische Diagnostik auch in der Kardiologie eine zunehmend wichtige Rolle spielen sollte. Hinter einer familiären Disposition für einen erhöhten LDL-C-Wert und frühzeitige Koronarerkrankungen können sowohl Einzelmutationen als auch polygene Aberrationen stehen.<sup>22</sup> Diese Veränderungen können das KHK-Risiko im Vergleich zu Menschen ohne Mutationen bei identischem LDL-C-Wert um den Faktor 4 erhöhen (Abb. 3).<sup>23</sup>



Modifiziert nach: 23

**Abb. 3:** Einfluss des LDL-C-Werts und genetischer Veränderungen auf das KHK-Risiko

Seine These „Genetik macht den Unterschied“ bekräftigte Prof. März mit 3 Argumenten:<sup>22</sup>

- ▶ Polygene Veränderungen haben möglicherweise multiple klinische Implikationen. Für deren Identifikation brauche es eine moderne genetische Diagnostik mit Next-Generation-Sequencing (NGS). Einzelgen-Analysen seien veraltet.
- ▶ Der LDL-C-Wert allein reiche bei Patient\*innen mit genetischen Veränderungen nicht aus, um das kardiovaskuläre Risiko richtig einzuschätzen.
- ▶ Ein positiver FH-Befund verbessere die Adhärenz für eine lipidsenkende Therapie.

## Influenzaimpfung: Studien-Update zur Primär- und Sekundärprävention

Auch die Influenzaimpfung kann das kardiovaskuläre Risiko senken, erläuterte Prof. Dr. Ralf Dechend (Berlin) in seinem DGK-Vortrag.<sup>24</sup> Denn zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und Influenzainfektionen besteht ein reziproker Zusammenhang:

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen das Risiko für eine Influenzainfektion um 23 %.<sup>25</sup>
- Influenzainfektionen erhöhen das Herzinfarktisiko um den Faktor 4 bis 6.<sup>26,27</sup>

Influenzainfektionen führen einerseits zu einer Exazerbation bestehender kardiovaskulärer Erkrankungen einschließlich der Ruptur arteriosklerotischer Plaques. Andererseits können Influenzaviren Myokarditiden verursachen.<sup>24</sup>

### Metaanalysen: Kardiovaskuläre Risikoreduktion durch Influenzaimpfung

Verschiedene Metaanalysen zeigen, dass eine Influenzaimpfung die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität im Vergleich zu Ungeimpften reduzieren kann:

- Nach einem Cochrane-Review vermindert sich die kardiovaskuläre Mortalität um 55 %.<sup>28</sup>
- Laut einer Metaanalyse mit 5 Studien und rund 290.000 Patient\*innen sinkt das Risiko für Herzinfarkt um 27 %, für die Gesamtmortalität um 40 % und für MACE um 54 %.<sup>29</sup>
- Eine weitere Metaanalyse mit 5 randomisierten kontrollierten Studien und über 4.200 KHK-Patient\*innen zeigte eine signifikante Risikoreduktion für MACE (37 %) sowie für die Gesamtmortalität (42 %) und kardiovaskuläre Mortalität (47 %).<sup>30</sup>

### IAMI-Studie: Risikoreduktion durch Influenzaimpfung nach einem ACS

Die Ende 2021 veröffentlichten Ergebnisse der internationalen IAMI-Studie belegen den Nutzen einer Influenzaimpfung unmittelbar nach einem ACS. In die Studie wurden 2.571 Patient\*innen mit einem Myokardinfarkt eingeschlossen, von denen 1.290 innerhalb von 72 Stunden nach der Koronarangiografie oder perkutanen Koronarintervention (PCI) gegen Influenza geimpft wurden. Bei ihnen verminderte sich das Risiko für den primären Endpunkt um 28 % (Hazard Ratio (HR) 0,72; 95 %-KI: 0,52-0,99; p = 0,040). Dabei handelte es sich um eine Kombination aus Tod aufgrund jeglicher Ursache, Myokardinfarkt und Stent-Thrombose 12 Monate nach der Influenzaimpfung. Die Studienautor\*innen empfahlen daher, dass die Influenzaimpfung ein Teil der stationären Behandlung nach einem Herzinfarkt sein sollte.<sup>31</sup>

## Fazit

Prof. Dechend brachte die klinischen Implikationen dieser Studienergebnisse auf den Punkt:

- Zur Prävention eines ACS ist die Influenzaimpfung mit 15 % bis 45 % Wirksamkeit genauso wichtig wie der Rauchstopp mit 32 % bis 44 % Wirksamkeit.<sup>32</sup>
- Die Nationalen Versorgungsleitlinien empfehlen für Patient\*innen mit chronischer Herzinsuffizienz beziehungsweise KHK die jährliche Influenzaimpfung.<sup>33,34</sup>
- Entscheidend ist der ärztliche Rat zur Influenzaimpfung – insbesondere von Kardiolog\*innen. Prof. Dechend ermunterte sie dazu, die Impfung zu empfehlen oder selbst durchzuführen. Wichtig sei zudem, die Influenzaimpfung auch in den Entlassbriefen an die Hausärzt\*innen zu erwähnen.<sup>24</sup>

## Erläuterungen

# **DGFF** = Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e. V.;

## **PCSK9** = Proproteinconvertase Subtilisin Kexin Typ 9;

\$ **MACE** = KHK-bedingter Tod oder nichttödlicher Myokardinfarkt oder ischämischer Schlaganfall (tödlich oder nichttödlich) oder instabile Angina pectoris mit erforderlicher Hospitalisierung;<sup>6</sup>

\$\$ **Definition der Adhärenz** = erhaltene Injektionen/theoretische Injektionen × 100;

\$ **ESC/EAS** = European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society;

\$\$ **Subkutane Injektion 300 mg alle vier Wochen (monatlich);<sup>3</sup>**

**a Sehr hohes Risiko** = Menschen, bei denen eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: dokumentierte arteriosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (ASCVD) gemäß klinischem oder eindeutigem Bildgebungsbefund, Diabetes mellitus (DM) mit Zielorganschädigung (Mikroalbuminurie, Retinopathie oder Neuropathie) oder mindestens 3 wesentliche Risikofaktoren oder frühzeitiger Beginn eines chronischen (> 20 Jahre bestehenden) Diabetes mellitus Typ 1 (T1DM); schwere chronische Nierenkrankheit (CKD) (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), berechneter SCORE ≥ 10 % für das 10-Jahre-Risiko einer tödlichen kardiovaskulären Erkrankung (KVE), familiäre Hypercholesterinämie (FH) mit ASCVD oder einem sonstigen wesentlichen Risikofaktor;<sup>10</sup>

**b Ausgangswert** = LDL-C-Wert bei einer Person, die keine lipidsenkenden Medikamente einnimmt, oder der extrapolierte Ausgangswert für Personen, die derzeit eine Behandlung erhalten.<sup>10</sup>

## Über PRALUENT\*

**Praluent\*** 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

**Praluent\*** 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

**Praluent\*** 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

**Praluent\*** 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

**Praluent\*** 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

**Wirkstoff:** Alirocumab. **Zusammens.:** *Arzneil. wirks. Bestandt.:* Fertigpen/-spritze mit 75/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung; Fertigpen mit 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. *Sonst. Bestandt.:* Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, H<sub>2</sub>O f. Injektionszw. **Anw.-geb.:** *Primäre Hypercholesterinämie u. gemischte Dyslipidämie:* Begleitend zu einer Diät b. primärer Hypercholesterinämie o. gemischt. Dyslipidämie in Komb. m. Statin od. Statin u. ander. lipidsenk. Therapien b. Pat., die m. Statinther. LDL-C-Zielwerte nicht erreich. od. als Monotherapie. od. in Komb. m. lipidsenk. Therapien b. Pat mit Statin-Unverträgl. od. bei Statin-Kontraindik. *Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung:* Bei Erw. mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrank. zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofakt.: in Komb. m. einer max. verträgl. Statin-Therapie mit od. ohne ander. lipidsenk. Therapieprinzipien od. als Monotherapie. od. in Komb. mit ander. lipidsenk. Therapieprinzipien bei Pat. mit einer Statin-Unverträgl. od. wenn Statine kontraindiziert sind. **Gegenanz.:** Überempf. geg. Wirkstoff od. sonst. Bestandt. **Nebenw.:** *Immunsyst.:* Selten: Überempf. Hypersensibilitätsvasculitits. *Atemw./Brust/Mediast.:* Häufig: klin. Zeichen u. Sympt. i. Bereich d. oberen Atemwege. *Haut/Unterhautzellgew.:* Häufig: Pruritus; selten: Urtikaria, nummul. Ekzem; nicht bek.: Angioödem. *Allgem./Beschw. a. Verabreichungsort:* Häufig: Reakt. a. d. Injektionsstelle; nicht bek.: grippeartige Erkr. **Verschreibungspflichtig.**

Pharmazeutischer Unternehmer: **sanofi-aventis groupe**, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main. **Stand:** Dezember 2021

## Quellen

- 1 Kardiovaskuläres Ereignis – Effektive Behandlungsoptionen in der Primär- und Sekundärprävention. Symposium der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 22.04.2022 im Rahmen der 88. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK 2022) in Mannheim;
- 2 Lipidwerte auf Ziel für kardiovaskuläre Gesundheit. Symposium der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e. V. am 23.04.2022 im Rahmen des DGK 2022 in Mannheim;
- 3 Fachinformation Praluent\*, Stand 12/2021;
- 4 Lehrke M. Von der Studie in die Praxis – Effektivität von PCSK9-Inhibitoren. Vortrag auf dem Symposium der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 22.04.2022 im Rahmen des DGK 2022 in Mannheim;
- 5 Diaz R, Li QH, Bhatt DL et al. Eur J Prev Cardiol 2021;28(1):33-43;
- 6 Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. N Engl J Med 2018;379(22):2097-107 mit Supplement;
- 7 Banach M, López-Sendon JL, Aversa M et al. Arch Med Sci 2021;18(2):285-92;
- 8 Parhofer K. Schnelle und anhaltende LDL-C-Senkung: die monatliche Dosierung in der klinischen Praxis. Vortrag auf dem Symposium der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 22.04.2022 im Rahmen des DGK 2022 in Mannheim;
- 9 Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U et al. Eur Heart J 2022;43(8):830-3;
- 10 Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. Eur Heart J 2020; 41(1):111-88;
- 11 Parhofer KG, von Stritzky B, Pietschmann N et al. Drugs Real World Outcomes 2019;6(3):115-23;
- 12 Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. N Engl J Med 2017;376(18):1713-22;
- 13 Frias JP, Koren MJ, Loizeau V et al. Clinical Therapeutics 2020;42(1):94-107.e5;
- 14 Bäßler A. Zielwerterreichung bei Hochrisikopatienten – wie macht man's? Vortrag auf dem Symposium der DGFF am 23.04.2022 im Rahmen des DGK 2022 in Mannheim;
- 15 Ray KK, Molemans B, Schoonen WM et al. Eur J Prev Cardiol 2021;28(11):1279-89;
- 16 Arens S. Lehren aus der Fr1doliin-Studie – frühes Screening auf Hypercholesterinämie bereits bei der U9? Vortrag auf dem Symposium der DGFF am 23.04.2022 im Rahmen des DGK 2022 in Mannheim;
- 17 Worm N. Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren und kardiovaskuläres Risiko – ist ein Paradigmenwechsel angesagt? Vortrag auf dem Symposium der DGFF am 23.04.2022 im Rahmen des DGK 2022 in Mannheim;
- 18 Derakhshandeh-Rishehri SM, Ghobadi S, Akhlaghi M et al. Diabetes Metab Syndr 2021;15(6):102279;
- 19 Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S et al. Ann Intern Med 2014;160(6):398-406;
- 20 Kleber ME, Delgado GE, Dawczynski C et al. J Clin Lipidol 2018;12(2):455-63.e3;
- 21 Hooper L, Al-Khudairy L, Abdelhamid AS et al. Cochrane Database Syst Rev 2018;7(7):CD011094;
- 22 März W. Welche Rolle spielt die Genetik für den Kardiologen? Vortrag auf dem Symposium der DGFF am 23.04.2022 im Rahmen des DGK 2022 in Mannheim;
- 23 Khera AV, Won HH, Peloso GM et al. J Am Coll Cardiol 2016;67(22):2578-89;

- 24 Dechend R. Influenza-Impfung: Der Herzpatient im Mittelpunkt. Vortrag auf dem Symposium der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH am 22.04.2022 im Rahmen des DGK 2022 in Mannheim;
- 25 Meier CR, Napalkov PN, Wegmüller Y, Jefferson T, Jick H. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19(11):834–42;
- 26 Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA et al. N Engl J Med 2018;378(4):345–53;
- 27 Caldeira D, Rodrigues B, David C et al. Expert Rev Vaccines 2019;18(11):1211–7;
- 28 Clar C, Oseni Z, Flowers N et al. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015(5):CD005050;
- 29 Loomba RS, Aggarwal S, Shah PH et al. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2012;17(3):277–83;
- 30 Diaz-Arocutipa C, Saucedo-Chinchay J, Mamas MA, Vincent L. Travel Med Infect Dis 2022;47:102311;
- 31 Frøbert O, Götberg M, Erlinge D et al. Circulation 2021;144(18):1476–84;
- 32 MacIntyre CR, Mahimbo A, Moya AM et al. Heart 2016;102(24):1953–6;
- 33 Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Chronische Herzinsuffizienz, 3. Auflage. Version 3. Stand: September 2021;
- 34 Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Chronische KHK, 5. Auflage. Version 5, Stand: April 2019.