

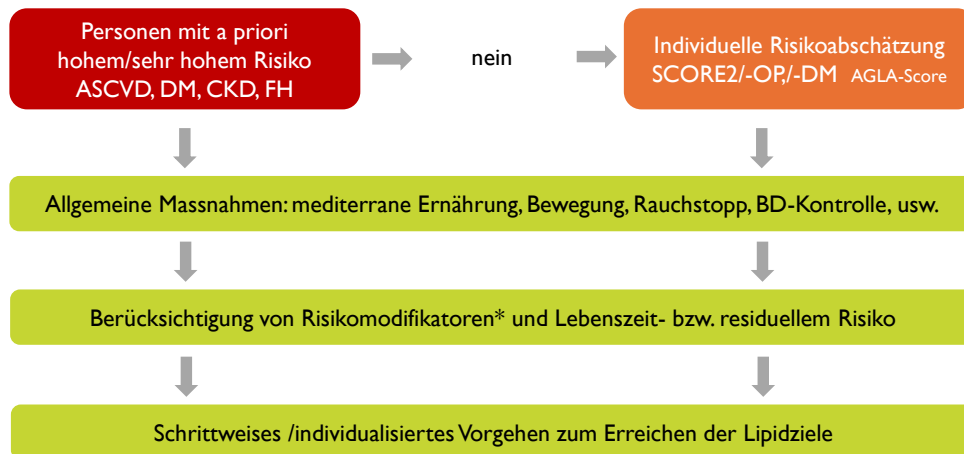
Neues von den Lipiden

Herbstsymposium Ärzteverein Werdenberg/Sarganserland

Grabs, 11. September 2025

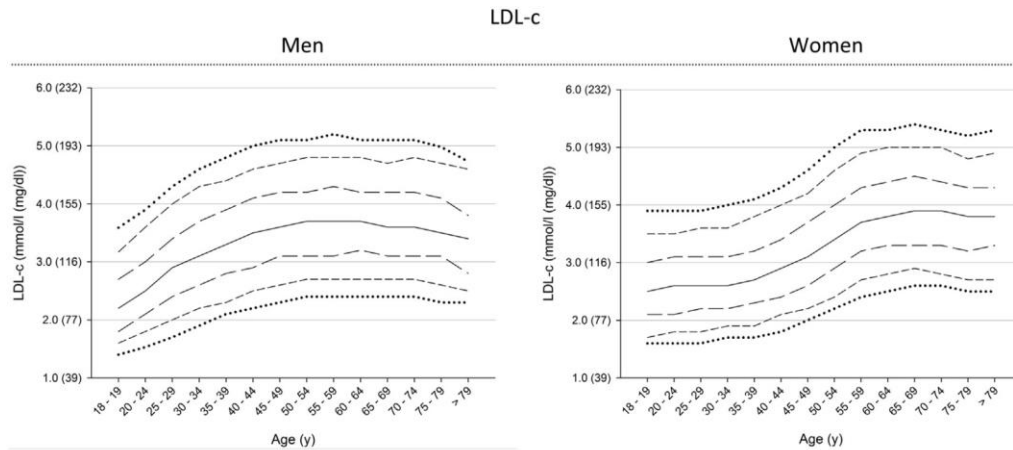
Stefan Bilz

Kernelemente der aktuellen Lipidguidelines ESC 2021 & 2025 / AGLA 2025



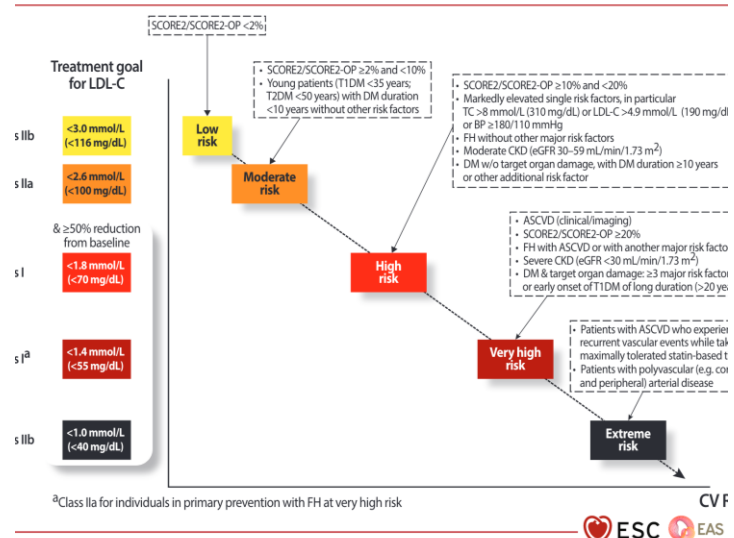
*hsCRP, Lp(a), sozioökonom. und psychosoziale Faktoren, Ethnizität, **Atherosklerosebildung**, Adipositas, chronisch entzündliche Erkrankungen, HIV, Parodontitis, COPD, MASLD, OSAS und Schlafstörungen, Migraine, PCOS, GDM/Eklampsie, Erektile Dysfunktion, Migraine, Umweltverschmutzung

Alters- und Geschlechtsabhängige LDL-C-Werte

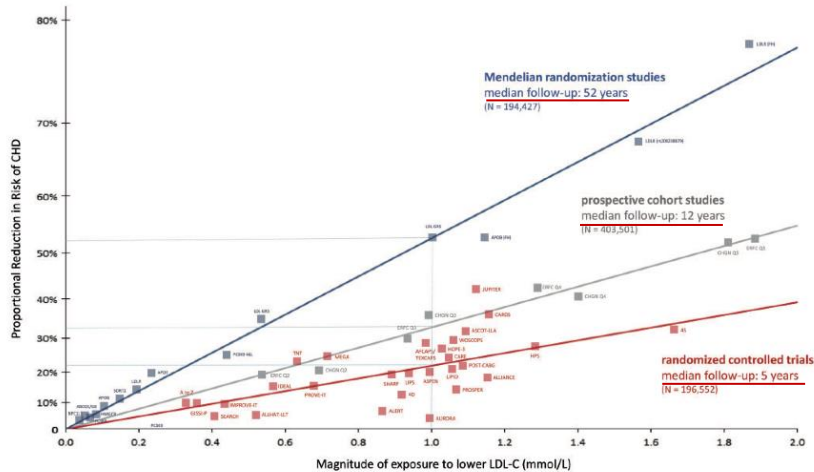


5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th and 95th age-specific percentile curves in 133'540 Dutch people without CV disease and lipid lowering drugs

ESC/EAS Guidelines 08/2025

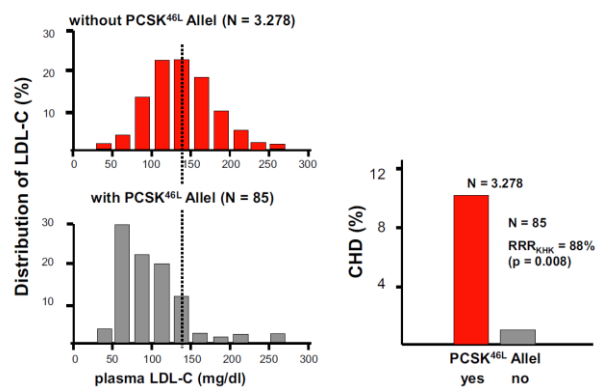


Kohortenstudien, Mendel'sche Randomisierungsstudien und randomisierte Studien zeigen: je grösser und dauerhafter die LDL-C-Senkung, desto grösser die kardiovaskuläre Risikoreduktion

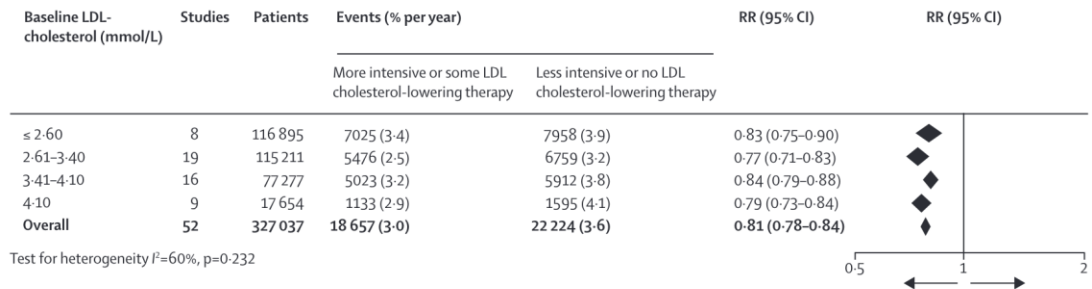


PCSK9 – “loss of function”-Variante

**Lebenslang tiefes LDL-Cholesterin und
Protektion vor Koronarer
Herzkrankheit**



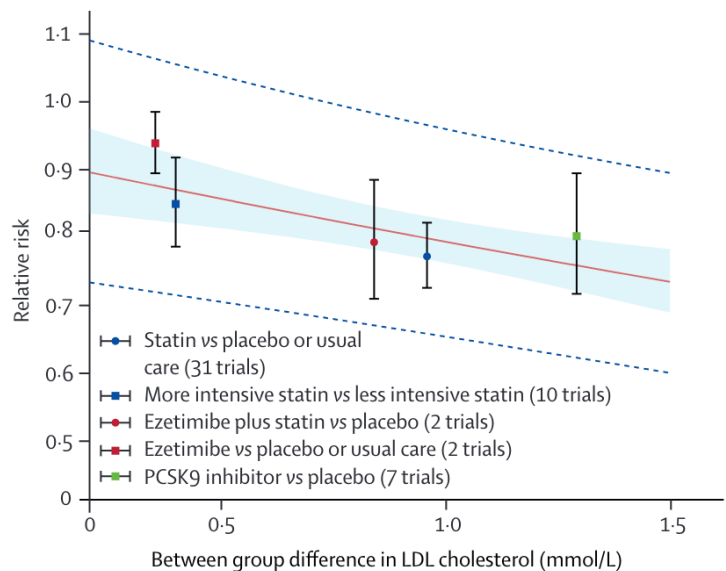
Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse pro 1 mmol/l LDL-C Senkung in Abhängigkeit vom baseline LDL-C



Meta-Regression:

RR für CV Ereignisse in Abh. vom Ausmass der LDL-C-Senkung mit verschiedenen LDL-C-senkenden Medikamenten

**Statine
Ezetimibe
PCSK9-Hemmer**



ESC/EAS CVD Risikokategorien 2025

Risiko	Personen mit
Sehr hoch	ASCVD (klinisch u/o bildgebend*), DM mit Endorgankomplikationen**, ≥ 3 zusätzliche RF, T1DM mit frühem Beginn und Dauer > 20 Jahre, CKD G4, SCORE2/OP Risiko*** $\geq 20\%/10\text{J}$, FH mit ≥ 1 zusätzlichen RF
Hoch	DM ohne Endorgankomplikationen, DM-Dauer ≥ 10 Jahre oder ≥ 1 RF Ein ausgeprägter RF: BD $\geq 180/110$ mmHg o. LDL-C > 4.9 mmol/l, CKD G3a&b, SCORE2/OP Risiko*** 10-20%, FH ohne zusätzlichen RF
Moderat	T1DM < 35J, T2DM < 50J mit DM-Dauer < 10J ohne zusätzliche RF SCORE2/OP Risiko*** 2-10%/10 Jahre
Tief	SCORE2/OP Risiko*** <2%/10 Jahre

*signifikante Plaques in den Koronarien (>50% Stenose), Carotiden, femoral, CAC > 300

**Mikroalbuminurie, Retinopathie, Neuropathie

*** Nicht-tödlicher Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod

Risikoadaptierte ESC/EAS LDL-C-Ziele 2025

Risiko/ LDL-C-Ziel (mmol/l)	Personen mit
Sehr hoch < 1.4 (Cl. I)	ASCVD (klin. u/o bildgebend*), DM mit Endorgankomplikationen**, ≥ 3 zusätzliche RF, T1DM mit frühem Beginn und Dauer > 20 Jahre CKD G4, SCORE2/OP*** Risiko $\geq 20\%/10\text{J}$, FH mit ≥ 1 zusätzlichen RF
Hoch < 1.8 (Cl. I)	DM ohne Endorgankomplikationen**, DM-Dauer ≥ 10 Jahre oder ≥ 1 RF Ein ausgeprägter RF: BD $\geq 180/110$ mmHg o. LDL-C > 4.9 mmol/l, CKD G3a&b, SCORE2/OP*** Risiko 10-20%, FH ohne zusätzlichen RF
Moderat < 2.6 (Cl. IIa)	T1DM < 35J, T2DM < 50J mit DM-Dauer < 10J ohne zusätzliche RF SCORE2/OP*** Risiko 2-10%/10 Jahre
Niedrig < 3.0 (Cl. IIb)	SCORE2/OP*** Risiko <2%/10 Jahre

*signifikante Plaques in den Koronarien (>50% Stenose), Carotiden, femoral, CAC > 300

**Mikroalbuminurie, Retinopathie, Neuropathie

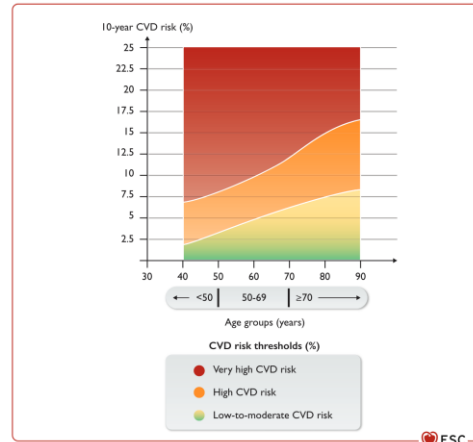
*** Nicht-tödlicher Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod

Risikokategorien ESC & AGLA 2021

Table 5 Cardiovascular disease risk categories based on SCORE2 and SCORE2-OP in apparently healthy people according to age

	<50 years	50–69 years	≥70 years ^a
Low-to-moderate CVD risk: risk factor treatment generally not recommended	<2.5%	<5%	<7.5%
High CVD risk: risk factor treatment should be considered	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
Very high CVD risk: risk factor treatment generally recommended ^a	≥7.5%	≥10%	≥15%

© ESC 2021



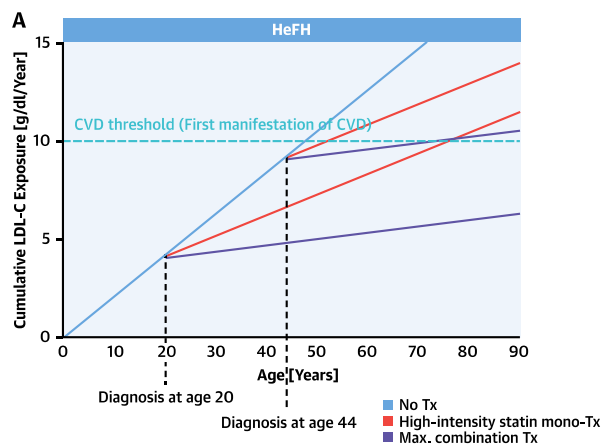
hoch Health
Ostschweiz

Visseren et al., Eur Heart J 42: 3227, 2021
<https://agla.ch/de/rechner-und-tools/cvrisk-determination>

Konzept: **Kumulative LDL-Last bei HeFH** (cumulative LDL burden)

CVD Risiko abh. von
kumulativer LDL-Exposition

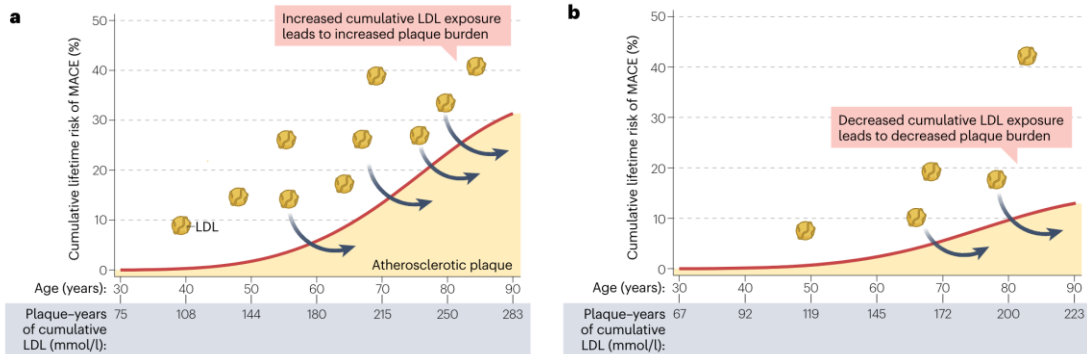
Frühzeitige Statintherapie
wirksam !



hoch Health
Ostschweiz

Brandts & Ray, J Am Coll Cardiol 78:1831, 2021

“Cumulative LDL-exposure“ – LDL-Jahre

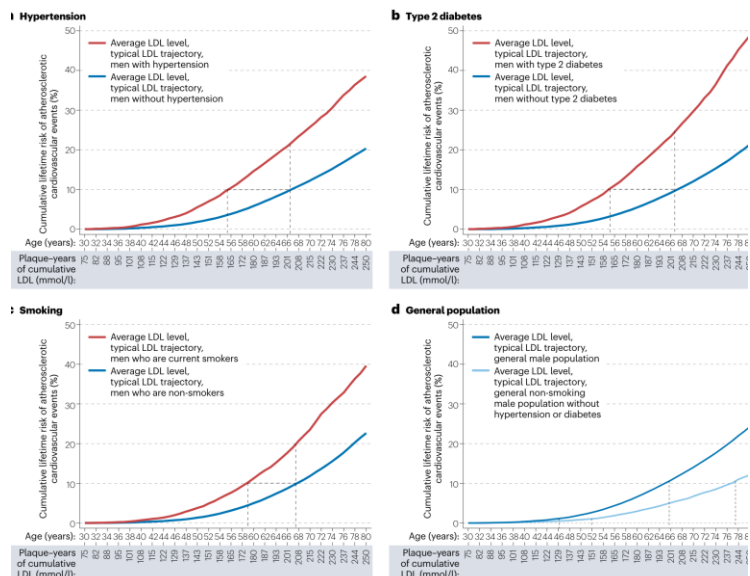


hoch Health
Ostschweiz

Ference BA et al., Nature Reviews Cardiology 21: 701, 2024

Einfluss weiterer cvRF auf das LDL-Jahre assoziierte Risiko

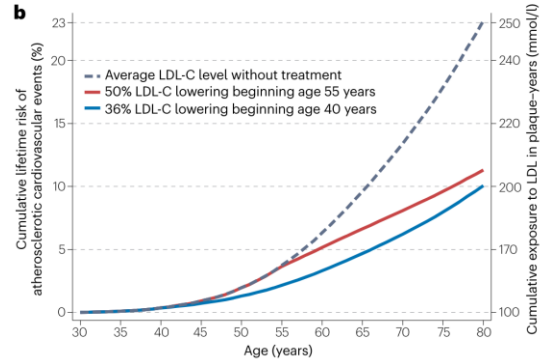
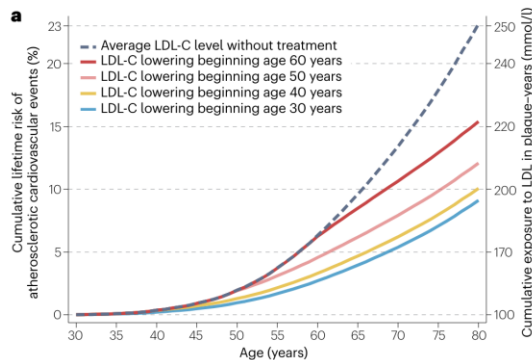
Hypertonie
T2DM
Rauchen



hoch Health
Ostschweiz

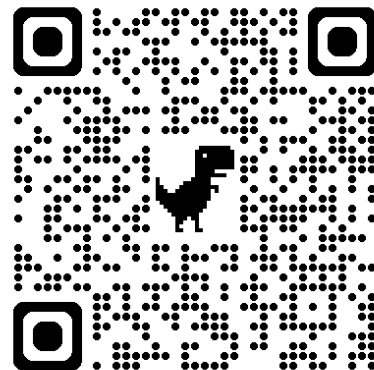
Ference BA et al., Nature Reviews Cardiology 21: 701, 2024

Startzeitpunkt und Intensität der LDL-C-Senkung bestimmen die absolute CV Risikoreduktion



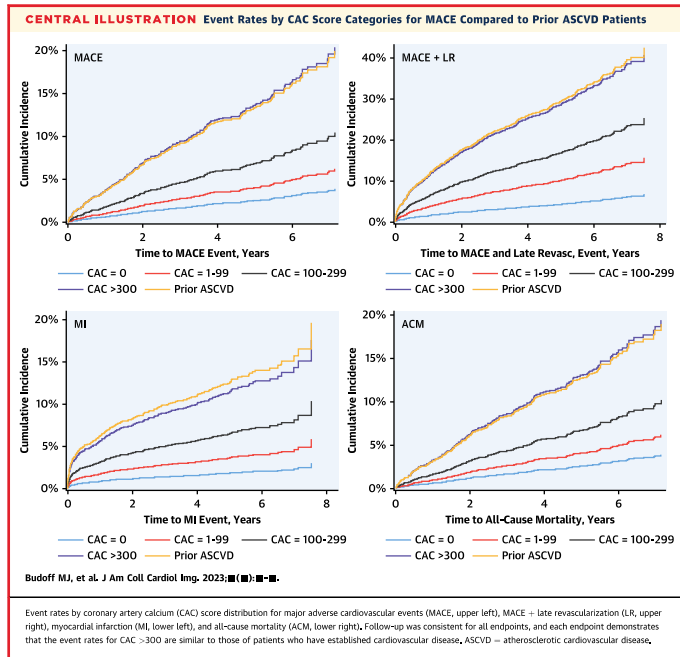
U-Prevent

- In den NL entwickelte Plattform, die die Informationen aus klinischen Studien und Guidelines integriert, um eine personalisierte Diskussion des cv Risikos und der Therapieoptionen zu unterstützen
- SCORE2, -OP, -DM
- Life-CVD Modell*
- CE zertifiziertes Medizinprodukt



<https://www.u-prevent.com/>

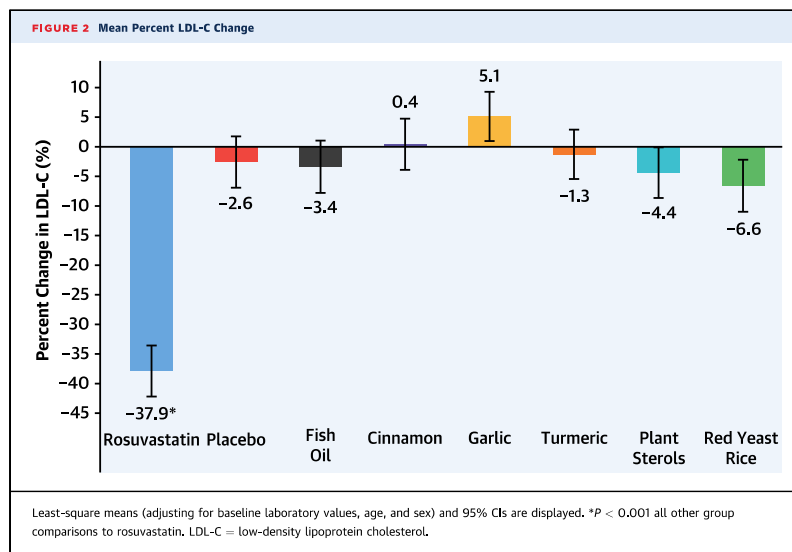
Individualisierte Risikostratifizierung durch Atherosklerose- Bildgebung: Koronare Kalklast (CAC, Agatston-Score) Multinational CONFIRM Registry



hoch Health
Ostschweiz

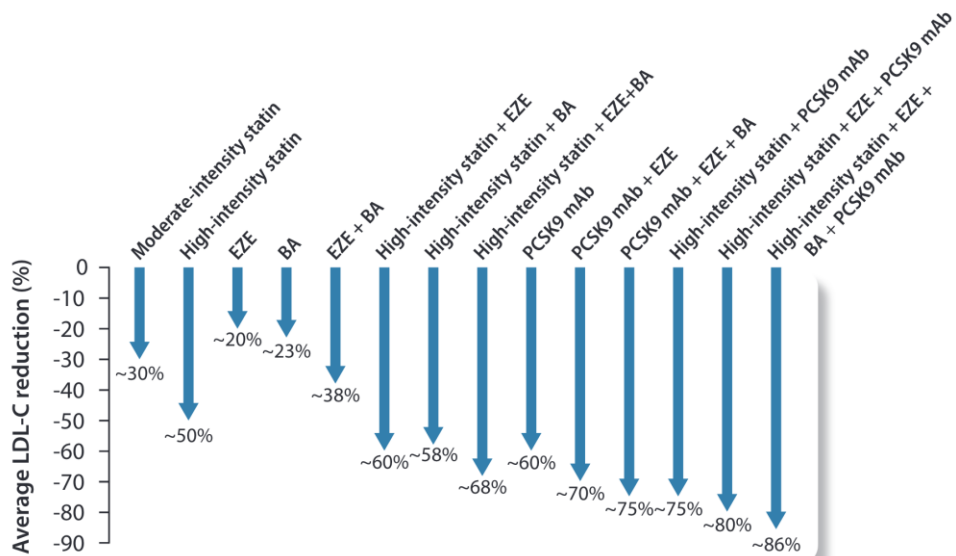
Budoff et al., J Am Coll Cardiol Img, epub 2023

SPORT: Supplements, Placebo or Rosuvastatin Study

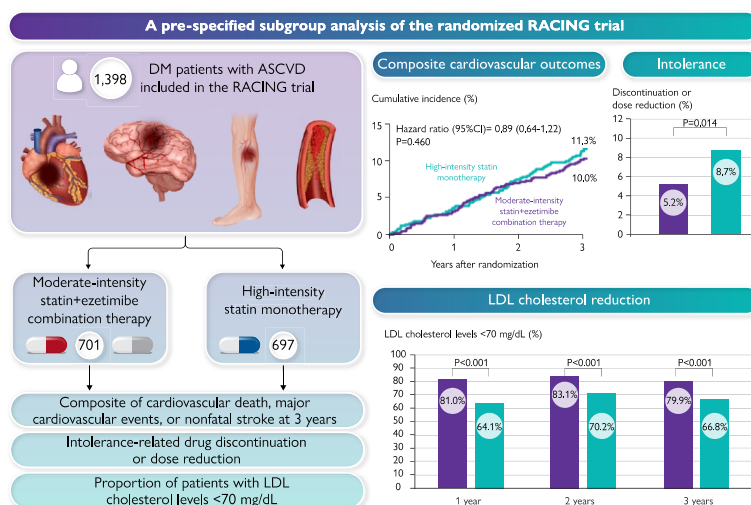


hoch Health
Ostschweiz

Laffin et al., J Am Coll Cardiol 81: 1, 2023

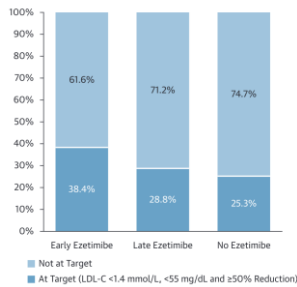


Non-inferiority von „moderate intensity statin + eze“ (Rosuva 10/Eze 10) vs. „high intensity statin“ (Rosuva 20)



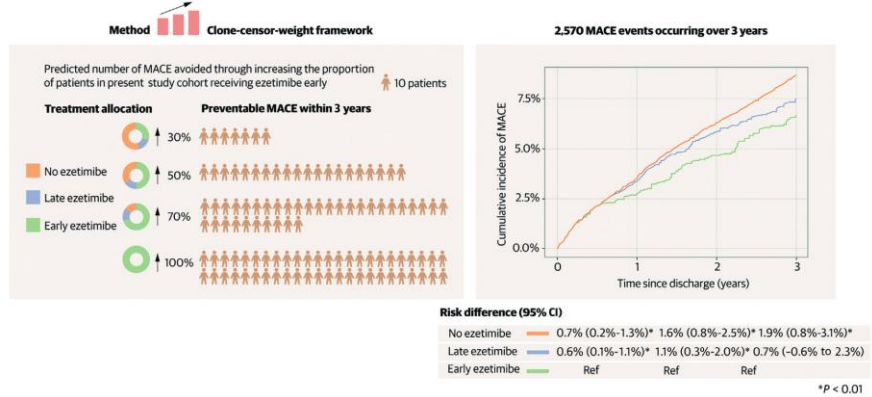
Early Ezetimibe Initiation After Myocardial Infarction Protects Against Later Cardiovascular Outcomes in the SWEDEHEART Registry

FIGURE 1 Proportion of Patients at LDL-C Target (LDL-C <1.4 mmol/L, <55 mg/dL and ≥50% Reduction) at 1-Year Follow-Up

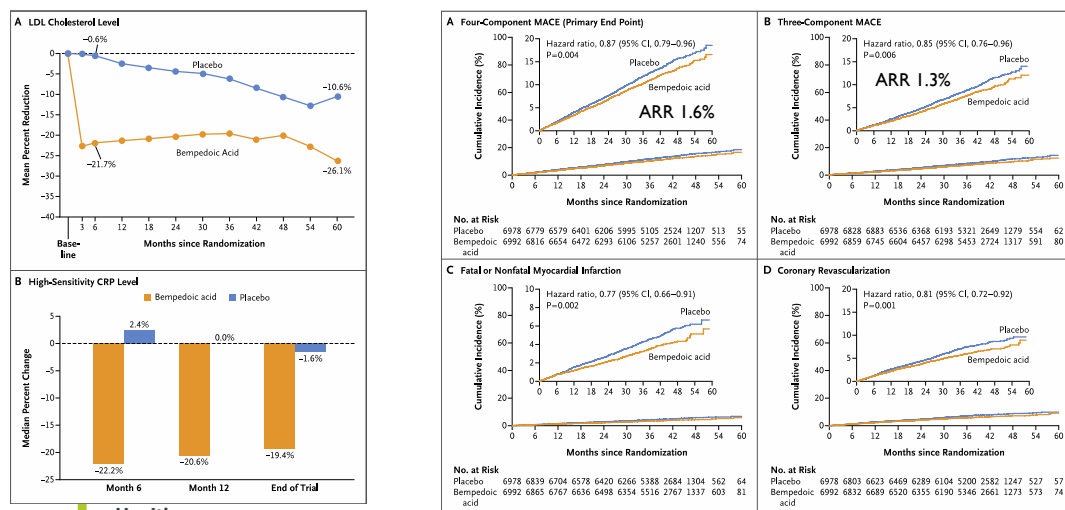


Leosdottir et al., JACC 85:1550, 2025

hoch Health Ostschweiz



Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients (high risk 1° & 2° prevention)

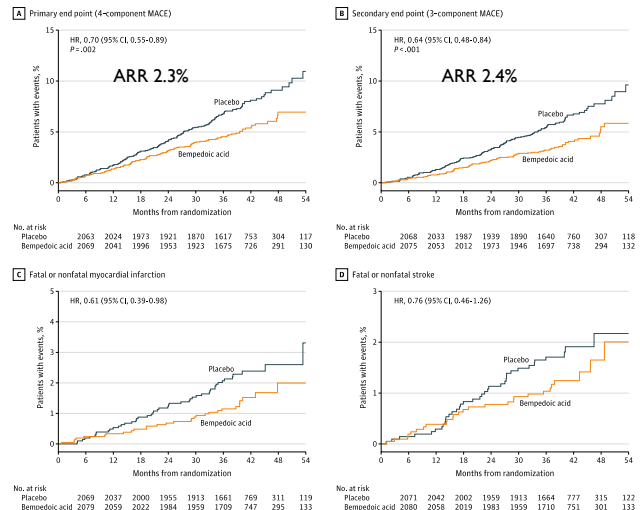


hoch Health Ostschweiz

Nissen et al., N Engl J Med, epub March 4, 2023

Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients (high risk 1° prevention cohort)

- Hohes Risiko gemäss Score (bspw. SCORE2 > 7.5%)
- CAC > 400
- T1/2 DM & > 65 (w)/60 (m) Jahre
- Baseline LDL-C 3.7 mmol/l, Senkung 0.8 mmol/l/21%



hoch Health
Östschweiz

Zunehmende absolute Risikoreduktion mit PCSK9-Ak (Alirocumab) bei Patienten mit ACS und intensiver Statintherapie in Abh. von der Zahl metabolischer Risikofaktoren

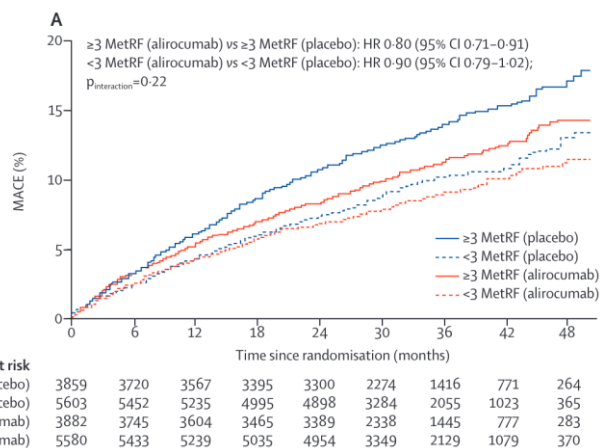
Metabolische Risikofaktoren

- FPG ≥ 5.6 mmol/l u/o ADT (56%)
- Triglyzeride > 1.7 mmol/l (37%)
- HDL-C < 1.0/1.3 mmol/l (m/f) (48%)
- BD > 135/85 mmHg oder AHT (50%)
- BMI > 30 kg/m² (33%)

Anzahl Risikofaktoren

- Keine 0%, 1: 23%, 2: 28%, 3: 23% 4: 14% 5: 4%

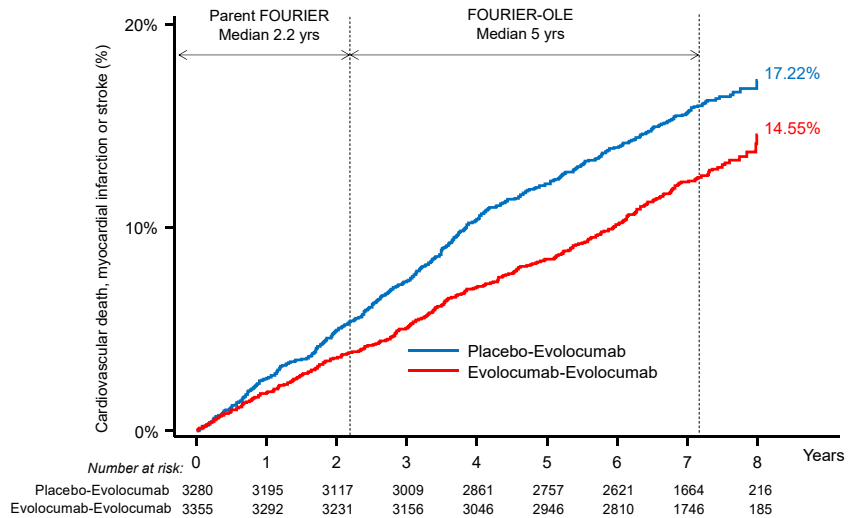
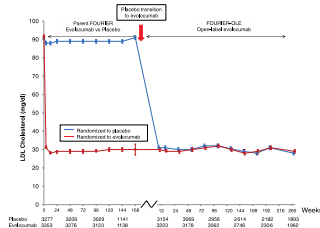
LDL-C ca. 2.4 vs. 0.8 mmol/l



hoch Health
Östschweiz

Odyssey outcomes Studie, Ostadal P et al. Lancet Diabetes Endocrinol 10: 330 2022

Fourier OLE Open-label extension



hoch Health
Ostschweiz

O'Donoghue et al., Circulation 146: 1109, 2022

«Sicherheit»
sehr tiefer
LDL-C-Werte
(< 0.6 mmol/l)



Robinson et al., J Am Coll Cardiol 2017;69:471

hoch Health
Ostschweiz

TABLE 3 Propensity Analysis of the Risk of Certain Adverse Events of Interest in Alirocumab-Treated Patients With 2 or More Consecutive Low-Density Lipoprotein Cholesterol Values <25 mg/dl (Safety Population; Pool of Phase 3 Studies)

	LDL-C ≥ 25 mg/dl (n = 2,371)	LDL-C < 25 mg/dl (n = 811)	HR (95% CI) for LDL-C < 25 vs. ≥ 25 mg/dl
Neurological events	4.4 (104)	2.5 (20)	0.53 (0.30–0.93)
Neurocognitive disorders	1.1 (25)	0.6 (5)	0.38 (0.13–1.09)
Musculoskeletal events	17.0 (403)	14.2 (115)	0.75 (0.59–0.97)
Diabetes mellitus or diabetic complications event (regardless of baseline status)	4.0 (94)	6.0 (49)	1.09 (0.72–1.65)
Diabetes mellitus or diabetic complication event (patients with diabetes at baseline)	9.2 (62)	12.0 (37)	1.05 (0.66–1.68)
Ophthalmologic events	2.0 (47)	1.6 (13)	0.64 (0.31–1.31)
Cataracts	0.8 (19)	2.6 (21)	3.4 (1.58–7.35)*
Hepatic disorders	3.0 (72)	2.0 (16)	1.01 (0.54–1.88)

Values are % (n). *p = 0.0018. All other comparisons were not significant. For definitions of these categories, see Table 2.

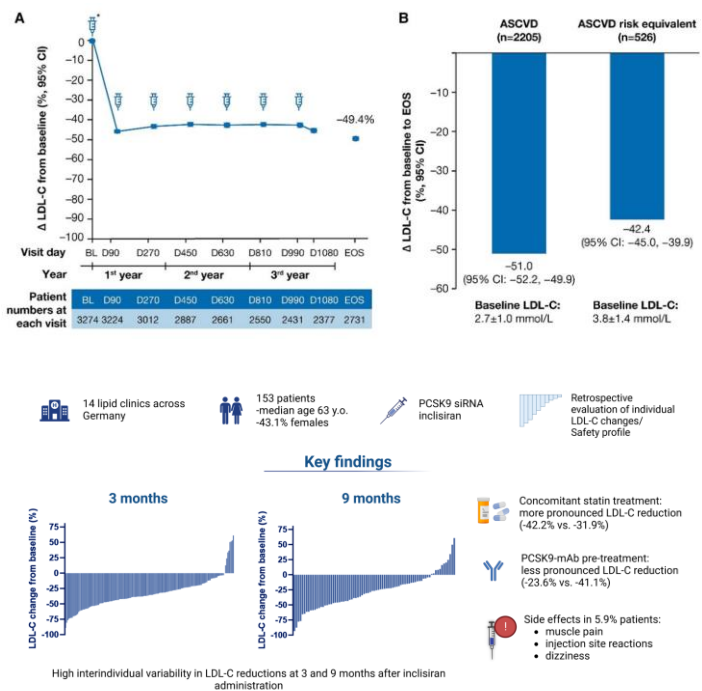
CI = confidence interval; HR = hazard ratio; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol.

**Inclisiran (Leqvio): anhaltende
ca. 50% LDL-C-Senkung
ORION-8 Studie**

**Hohe interindividuelle
Variation des Ansprechens auf
Inclisiran ("real world" Daten
aus D)**

**CVOT noch ausstehend
Orion 4
Victorion 1 & 2**

Leiter et al., Diabetes Obes Metab. 26:3223, 2024
Makhmudova et al., Clin Res Cardiol 112:1639, 2023



Zusammenfassung: Vorgehen gem. Guidelines und bestehenden Limitationen (SL)

• **ASCVD/sehr hohes Risiko**

- LDL-C-Ziel < 1.4 mmol/l
- Statin und Ezetimibe bei ED ASCVD
- Falls Ziel nicht erreicht, zus. PCSK9i (2° Präv.) oder Bempedoinsäure (sehr hohes Risiko ohne klin. ASCVD)
- Keine Anpassung/Therapiereduktion bei tiefen LDL-C-Werten („extreme risk“)

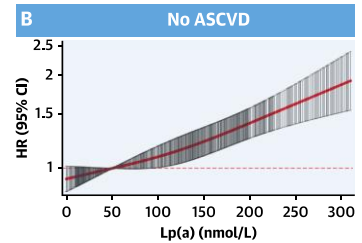
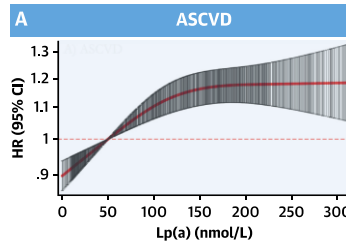
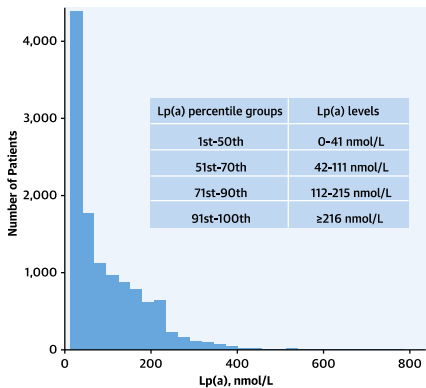
• **Hohes Risiko ohne ASCVD**

- LDL-C-Ziel < 1.8 mmol/l
- Statin, falls Ziel nicht erreicht Ezetimibe, ggf. Bempedoinsäure

• **Niedriges/moderates Risiko**

- LDL-C-Ziel < 2.6 mmol/l
- Life-style, Life-CVD-Modell, Risikomodifikatoren, Atherosklerosebildung, ggf. Statin

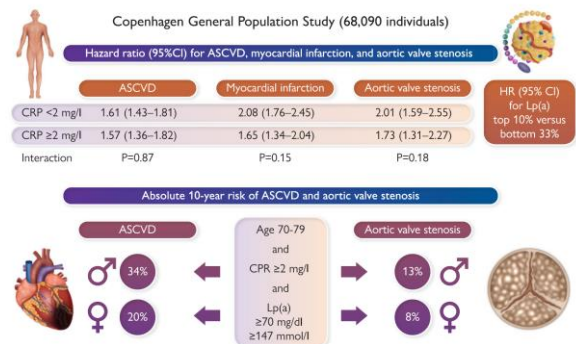
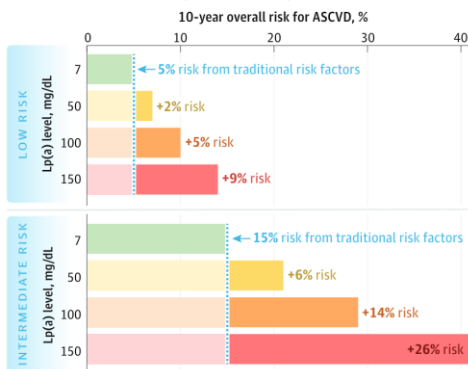
Lipoprotein(a) – Epidemiologie und Assoziation mit ASCVD



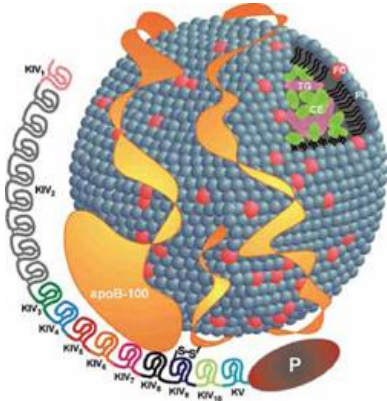
**Erhöhtes ASCVD Risiko bei Lp(a)
> 500 mg/l / 50 mg/dl / 105 nmol/l**

Lp(a) > 500 mg/l – Risikofaktor für ASCVD und kalzifizierende Aortenstenose

Risk for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD)
from traditional risk factors plus additional Lp(a)-related risk



Lipoprotein(a)



Kronenberg F, J Intern Med 273: 6, 2013.

hoch Health
Ostschweiz



> 90% genetisch determiniert, 1 x Bestimmung empfohlen



Erhöhtes Lp(a) > 500 mg/l RF für ASCVD und kalzifizierende Aortenstenose – Reklassifiziert das mit SCORE2 etc. eingeschätzte Risiko „nach oben“, Echokardiographie



Spezifische Lp(a)-senkende Therapien whs. ab 2027 (Pelacarsen, Olpasiran, ...)

Vielen herzlichen Dank !

hoch Health
Ostschweiz