

## „Spritze gegen Herzinfarkt“: Wie sieht Kardiologe neuen Cholesterinsenker?

### **Herz- und Lipidspezialist erläutert im Interview neuartige Cholesterin-Therapie nach dem RNA-Wirkprinzip. Wirkstoff Inclisiran bietet möglicherweise ganz neue Therapieperspektive**

Ein hoher Cholesterinspiegel zählt zu den größten Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Insbesondere hohe Werte des LDL (LDL=Low Density Lipoprotein)-Cholesterins (LDL-C) steigern dieses Risiko. Überschüssiges LDL-C im Blut lagert sich nachweislich in den Gefäßwänden ab und verursacht Gefäßverkalkungen (Arteriosklerose). Gemeinsam mit anderen Risikofaktoren steigern diese Verkalkungen das Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle. Allein in Deutschland werden pro Jahr fast 200.000 Herzinfarkt-Patienten stationär in Kliniken versorgt. Nun macht neuerdings eine „Spritze gegen Herzinfarkt“ in Fachkreisen und in den Medien von sich reden. Was hat es damit auf sich? Und wie ordnen Experten wie der Kardiologe Professor Dr. Ulrich Laufs vom wissenschaftlichen Beirat der Deutschen Herzstiftung und Direktor der Klinik und Poliklinik für Kardiologie am Universitätsklinikum Leipzig diese medizinische Entwicklung zur Senkung von Cholesterin ein?

Konkret handelt es sich bei dem derzeit viel diskutierten Medikament um den Cholesterinsenker Inclisiran, einen Vertreter der noch jungen Substanzklasse der sogenannten PCSK9-Hemmer. PCSK9-Hemmer sind Antikörper gegen das körpereigene Enzym PCSK9, das am Abbau von LDL-Rezeptoren auf den Leberzellen beteiligt ist. Wird PCSK9 am Rezeptorabbau gehindert, kann die Leber mehr LDL-C aus dem Blutkreislauf aufnehmen und abbauen. Das führt zu einem Absinken der LDL-C-Werte im Blut und soll so die Ablagerung von Blutfetten in den Gefäßen (Arteriosklerose) verhindern. Das vor rund zwei Jahren zur Lipidtherapie in besonderen Fällen zugelassene Inclisiran nimmt unter den bisher zugelassenen PCSK9-Hemmern eine Sonderstellung ein, denn es handelt sich hierbei um einen siRNA-Wirkstoff. Er wird dabei genauso wie die herkömmlichen PCSK9-Hemmer (Evolocumab, Alirocumab) unter die Haut gespritzt.

„Das Besondere an der neuen Substanz ist, dass sie direkt und hochspezifisch in den genetisch programmierten und über RNA vermittelten Produktionsprozess des Enzyms PCSK9 eingreift. Unsere Erbinformation selbst, die DNA, wird durch diesen Wirkstoff in keiner Weise berührt“, erklärt Prof. Laufs, der auch Leiter der Lipidambulanz am Leipziger Uniklinikum ist, im Herzstiftungs-Podcast unter [www.herzstiftung.de/spritze-gegen-herzinfarkt](http://www.herzstiftung.de/spritze-gegen-herzinfarkt)

### **Einsatz von Inclisiran noch stark begrenzt**

Das Medikament mit dem RNA-Wirkstoff kann nach bisher bekannten Studienergebnissen den LDL-C-Wert um im Mittel 50 % senken. „Wir könnten rechnerisch mit so einer 50-Prozent-Senkung des LDL-Cholesterins die Arteriosklerose zu 60 bis 90 Prozent verhindern“, so Prof. Laufs im Herzstiftungs-Podcast, „wenn die Therapie in jungen Lebensjahren beginnt und dauerhaft durchgeführt werden kann - vorausgesetzt, es kommt zu keinen Nebenwirkungen.“

Die Indikation für eine Verordnung von Inclisiran auf Kassenrezept ist allerdings bisher sehr eng gestellt. Es muss noch in einer klinischen Endpunktstudie auf Sicherheit und Wirksamkeit dahingehend geprüft werden, ob es neben der Cholesterinsenkung auch zu einer Verminderung von

kardiovaskulären Ereignissen wie Herzinfarkten und Schlaganfällen kommt. Daher kann Inclisiran von Fachärzten bisher nur in besonderen Fällen Patienten mit primärer heterozygoter familiärer oder nicht familiärer Hypercholesterinämie sowie mit gemischter Dyslipidämie verschrieben werden: wenn eine Unverträglichkeit für andere Cholesterinsenker (Statine) besteht oder wenn eine maximal cholesterinsenkende Therapie mit Medikamenten und Lebensstiländerung nach 12 Monaten nicht zum LDL-C-Zielwert führt. „Wir brauchen bei allem Optimismus natürlich auch sorgfältige klinische Prüfungen zu Sicherheit und Wirksamkeit des Medikaments, die bis zur breiten Anwendung von Inclisiran bei hohen LDL-C-Werten noch durchzuführen sind“, stellt Prof. Laufs klar. Entsprechende Ergebnisse soll die ORION-4-Studie mit 15.000 Patienten liefern. Die Auswertung der Daten bezüglich eines Schutzes vor Herzinfarkt und Schlaganfall wird 2024 erwartet.

### **Spritze nur alle sechs Monate: Arzt-Patienten-Kontakt darf nicht leiden**

Als Therapievorteil wertet Laufs, dass Inclisiran im Vergleich zu den anderen verfügbaren PCSK9-Hemmern (Evolocumab, Alirocumab) nicht alle zwei bzw. vier Wochen gespritzt werden muss, sondern nach der ersten Injektion, einmalig nach drei Monaten und dann nur noch alle sechs Monate. Diese lang anhaltende Wirkung über ein halbes Jahr sei eine Chance für die Therapie, so der Lipid-Spezialist: „Das größte Problem bei Dauertherapien – sei es gegen Bluthochdruck, Diabetes, aber insbesondere auch gegen zu hohes Cholesterin – das sind nämlich die vergessenen Tabletten. Und in dem Moment, wo eine Tablette vergessen ist, kann natürlich die Wirkung nicht da sein.“

Allerdings dürfe aufgrund der langen Wirkdauer des Medikaments der regelmäßige Austausch zwischen Arzt und Patient nicht ausbleiben. Bei aller Euphorie, die diese Therapie in Zukunft zum Schutz vor Arteriosklerose und damit Herzinfarkten bieten könnte, sei bei einer Cholesterin-Behandlung die Prävention stets in das Gesamtkonzept mit einzubinden, betont Laufs. Arzt und Patient sollten dies gemeinsam besprechen. „Und das umfasst an erster Stelle den Lebensstil und dann erst Medikamente. Das muss bleiben.“

### **Bei leicht erhöhtem LDL-C häufig zunächst Lebensstil-Anpassung**

Häufig reicht zur Senkung des kardiovaskulären Risikos bei leicht erhöhten LDL-C-Werten eine Umstellung der Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten. Erst bei stark erhöhten Werten oder wenn Lebensstilmaßnahmen nicht ausreichen, um das Infarktrisiko zu verringern, kommt eine medikamentöse Therapie zum Einsatz. „Am besten wissenschaftlich gesichert ist hierfür der Einsatz von Statinen“, so Laufs. „Dabei gilt: Je niedriger die LDL-Cholesterinwerte, desto niedriger das Risiko. Wie hoch die Cholesterinwerte sein dürfen, ist aber individuell und hängt von verschiedenen Faktoren wie dem Gesamtrisiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und damit von zusätzlich bestehenden Risikofaktoren ab.“ Lässt sich der Cholesterinspiegel mit Statinen nicht ausreichend senken, kann auch eine Kombinationstherapie sinnvoll sein. Dazu stehen z.B. Ezetimib, Bempedoinsäure und auch die PCSK9-Hemmer zur Verfügung.

Infos: [www.herzstiftung.de/cholesterinsenker](http://www.herzstiftung.de/cholesterinsenker)

### **Jetzt Reinhören! Podcast „Eine Spritze gegen Herzinfarkt - ist das realistisch?“**

Der Podcast mit dem vollständigen Gespräch mit Prof. Dr. Ulrich Laufs ist zu hören unter: [www.herzstiftung.de/spritze-gegen-herzinfarkt](http://www.herzstiftung.de/spritze-gegen-herzinfarkt)

Alle Podcasts können auf der Herzstiftungs-Website unter [www.herzstiftung.de/podcasts](http://www.herzstiftung.de/podcasts) direkt gehört werden und sind ebenso bei den einschlägigen Podcast-Anbietern wie Spotify und Apple iTunes zu finden. Alle 14 Tage gibt es einen neuen „imPULS“-Podcast.

Informationen über Ursachen und Folgen hoher Cholesterinwerte sowie Möglichkeiten der Therapie finden Betroffene und Interessierte unter [/cholesterinwww.herzstiftung.de](http://cholesterinwww.herzstiftung.de) und [www.herzstiftung.de/cholesterinsenker](http://www.herzstiftung.de/cholesterinsenker)

Den kostenfreien Ratgeber „Hohes Cholesterin: Was tun?“ kann man unter [www.herzstiftung.de/bestellung](http://www.herzstiftung.de/bestellung) oder per Tel. unter 069 955128-400 anfordern.