

# THERAPIEEMPFEHLUNG BEI ERHÖHTEM LDL-CHOLESTERIN

Bei erhöhtem LDL-Cholesterin (LDL-C) ohne Nachweis einer bekannt pathogenen FH-Mutation können bislang **unbekannte Varianten oder polygene bzw. alimentäre Ursachen** vorliegen.

Zunächst sollten sekundäre Ursachen für eine Hypercholesterinämie ausgeschlossen werden. Häufig ist die Hypercholesterinämie nutritiv bedingt (Adipositas), aber auch das TSH sollte zum Ausschluss einer Hypothyreose regelhaft bestimmt werden (z. B. via Vroni-Studie).

Anschließend sind **(I) Familienanamnese** – positiv bei vorzeitigem Herzinfarkt oder Schlaganfall (d. h. ♂ < 55 Jahre, ♀ < 60 Jahre) – **(II) Lipidprofil inkl. Lipoprotein a** (z. B. via Vroni-Studie) und **(III) BMI-Perzentile** zu prüfen. Eine allgemeine Empfehlung bietet folgende Tabelle:

**SPRECHEN SIE UNS AN!**  
Wir stehen Ihnen gerne für eine aktive **Therapiebegleitung bzw. -beratung** mit unserem Expertenteam zur Verfügung!  
**E-Mail** [mail@myvroni.de](mailto:mail@myvroni.de)  
**Telefon** 089 1218 2712

	LDL-C 130-159 mg/dl	LDL-C ≥160 mg/dl
<b>KEINE Risikofaktoren</b>	<b>LIFESTYLE</b> ▶ Jährliche Kontrollen	<b>LIFESTYLE</b> ▶ Erste Kontrolle nach ½ Jahr, bei anhaltend erhöhtem LDL-C:  <b>STATINTHERAPIE EVALUIEREN</b> ▶ Jährliche Kontrollen
<b>Positive FA Lp(a) erhöht</b>	<b>LIFESTYLE</b> ▶ Erste Kontrolle nach ½ Jahr, bei anhaltend erhöhtem LDL-C:  <b>STATINTHERAPIE EVALUIEREN</b> ▶ Jährliche Kontrollen	<b>LIFESTYLE</b>  <b>PLUS/UND STATINTHERAPIE</b> ▶ Jährliche Kontrollen
<b>BMI &gt; 97. Perzentile</b>	<b>Ernährungsberatung bzw. Adipositasambulanz und Lifestyle</b> ▶ Jährliche Kontrollen	

**WICHTIG:** Bei wenigen Einzelfällen mit auffälliger laborchemischer, klinischer und/oder genetischer Konstellation, kann eine zusätzliche Diagnostik sinnvoll sein. Hierfür werden Sie vom Studienteam direkt kontaktiert. Bei Grenzfällen, die aufgrund anderer Faktoren nicht in das obere Schema passen, stehen wir Ihnen ebenfalls gerne mit unserem Expertenteam zur Verfügung. Bitte kontaktieren Sie uns.

**PARTNER**



## STATINTHERAPIE BEI ALIMENTÄR-/POLYGEN-BEDINGTER HYPERCHOLESTERINÄMIE

Für die langfristige Statintherapie von Kindern liegen **über 20 Jahre Therapieerfahrung** vor. Bei heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie senkt die Statintherapie signifikant das kardiovaskuläre Risiko. (1-7) **Statine gelten als gut verträglich, sicher in Hinblick auf Nebenwirkungen und haben keinen Einfluss auf Wachstum oder sexuelle Entwicklung.** Bei Statinen kann die gesamte Tagesdosis einmal täglich eingenommen werden. Weiblichen Adoleszenten wird eine Kontrazeption während der Statintherapie klar empfohlen.

**Bei Kindern ab 6 Jahren kann mit Rosuvastatin 2,5 mg täglich begonnen werden.** Unter Rosuvastatin ist bei vergleichbarer Wirksamkeit mit weniger Nebenwirkungen zu rechnen.

Wir empfehlen eine **Orientierung an dem Therapieziel für FH.** Dies ist laut ESC/EAS-Leitlinie eine LDL-C Senkung um mindestens 50% des Ausgangswertes bzw. in jedem Fall auf Werte unter 135 mg/dl.

Laborkontrollen sind **ein Monat nach Therapiebeginn oder Dosisänderungen** erforderlich. Bis der LDL-C-Zielwert erreicht ist empfehlen wir Rosuvastatin sukzessive in 5 mg Schritten zu steigern. Bei Erreichen der zulässigen Höchstdosis (10 mg für 6-9 Jahre und 20 mg für 10-17 Jahre) und unzureichender LDL-C-Senkung sollte Ezetimib (als „single-pill“) ab dem 10. Lebensjahr ergänzt werden.

Sollten **Transaminasenanstiege und/oder CK-Anstiege über dem 3-fachen** des Ausgangswertes auftreten, ist die Statindosis auf die zuletzt vertragene Dosis zu reduzieren und nach einem Monat eine erneute Laborkontrolle durchzuführen. **Bitte auch in diesem Fall Kontakt mit dem Studienbüro aufnehmen, um die Therapiemöglichkeiten zu diskutieren.**

### Nebenwirkungen Statine:

Statine werden in der Regel gut vertragen. Zu den seltenen (<1:100) Nebenwirkungen der Statine zählen Myopathien mit Muskelschmerzen und Muskelschwäche, Erhöhungen der Creatin-Kinase (CK) in Einzelfällen bis auf das Zehnfache der oberen Referenzwerte und in sehr seltenen Fällen schwere Rhabdomyolysen. Weiterhin können Erhöhungen der Transaminasen und in sehr seltenen Fällen schwerwiegende Leberschädigungen auftreten.

Initial geringe Enzymanstiege können auftreten und normalisieren sich in Regel im Laufe der weiteren Behandlung. Deshalb wird empfohlen die CK sowie die Transaminasen (GOT, GPT) etwa sechs Wochen nach Beginn einer Statintherapie zu bestimmen und im Anschluss viertel- bis halbjährliche laborchemische und klinische Verlaufskontrollen durchzuführen. Bei einem Anstieg auf das Dreifache der oberen Norm sollte die Statindosis reduziert und/oder die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden.

Selten auch Bauchschmerzen, Brustschmerzen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen und Juckreiz (ca. 1%). Eine Antikonzeption bei weiblichen Adoleszenten wird klar empfohlen.

Das Risiko von Nebenwirkungen wird bei der Verwendung von höheren Dosen und interagierenden Medikamenten erhöht, Letzteres insbesondere bei durch das Cytochrom P-450-System metabolisierten Statinen wie z. B. Simvastatin und Atorvastatin. Besondere Vorsicht ist daher bei Komedikation mit anderen Medikamenten, die über das Cytochrom P-450 System metabolisiert werden. Dazu zählen unter anderem Fibrate, Antimykotika, Makrolid-Antibiotika, Antiarrhythmika und Protease-Inhibitoren. Rosuvastatin und Fluvastatin dagegen werden über CYP-2C9 metabolisiert und interagieren nicht mit den oben genannten Medikamenten.(8)

#### PARTNER



### Auszüge der Fachinformation für Kinder/Jugendliche mit heterozygoter FH:

**Rosuvastatin (ab 6 Jahren):** Bei Kindern im Alter von 6-9 Jahren liegt die Anfangsdosis bei 5-10 mg täglich. Die Sicherheit und Wirksamkeit einer Dosis von mehr als 10 mg wurden bei dieser Altersgruppe bisher noch nicht untersucht. Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10-17 Jahren liegt die Anfangsdosis bei 5-20 mg täglich. Die Sicherheit und Wirksamkeit einer Dosis von mehr als 20 mg wurden bei dieser Altersgruppe bisher noch nicht untersucht.

**Atorvastatin (ab 10 Jahren):** Bei Patienten ab 10 Jahren beträgt die empfohlene Initialdosis 10 mg Atorvastatin pro Tag. Die Dosis kann je nach Ansprechen und Verträglichkeit auf 80 mg pro Tag erhöht werden. Dosisanpassungen sollten im Intervall von 4 Wochen erfolgen

**Pravastatin (ab 8 Jahren):** Für Kinder im Alter zwischen 8-13 Jahren werden einmal täglich 10-20 mg empfohlen. Höhere Dosierung bislang nicht untersucht. Für Jugendliche 14-18 Jahren beträgt die empfohlene Dosierung 10-40 mg pro Tag.

**Fluvastatin (ab 9 Jahren):** Bei Kindern und Jugendlichen beträgt die empfohlene Anfangsdosis 20 mg. Dosisanpassungen sollten in Abständen von 6 Wochen durchgeführt werden. Die Maximaldosis beträgt 80 mg entweder als Fluvastatin 40 mg Kps zweimal täglich oder als eine Fluvastatin 80 mg Tablette einmal täglich.

**Simvastatin: (ab 10 Jahren)** Die übliche Dosis bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 10 und 17 Jahren beträgt zu Beginn der Behandlung 10 mg Einzeldosis am Abend. Dosierungsbereich liegt zwischen 10-40 mg pro Tag. Dosisanpassungen sollten im Abstand von 4 Wochen erfolgen.

### Ezetimib:

Ezetimib hemmt den Sterintransport am Bürstensaum der Darmmukozelle und führt zu einer geringeren Cholesterinaufnahme. Ezetimib ist zur lipidsenkenden Therapie ab dem 10. Lebensjahr als Monotherapie oder in Kombination mit einem Statin zugelassen (FDA und EMA). Dosierung: einmal täglich 10 mg. (9, 10) Nebenwirkungen sind Kopf- oder Bauchschmerzen und Diarrhoe mit einer Häufigkeit <1:1000.

### Literaturangaben:

1. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;115(14):1948-67.
2. Avis HJ, Vissers MN, Stein EA, Wijburg FA, Trip MD, Kastelein JJ, et al. A systematic review and meta-analysis of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2007;27(8):1803-10.
3. O'Gorman CS, Higgins MF, O'Neill MB. Systematic review and metaanalysis of statins for heterozygous familial hypercholesterolemia in children: evaluation of cholesterol changes and side effects. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(4):482-9.
4. Shafiq N, Bhasin B, Pattanaik S, Pandhi P, Venkateshan SP, Singh M, et al. A meta-analysis to evaluate the efficacy of statins in children with familial hypercholesterolemia. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007;45(10):548-55.
5. Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT, Humphries SE, Strandberg T, Tonstad S, et al. Statins for children with familial hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;7(7).
6. Lozano P, Henrikson NB, Dunn J, Morrison CC, Nguyen M, Blasi PR, et al. Lipid Screening in Childhood and Adolescence for Detection of Familial Hypercholesterolemia: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2016;316(6):645-55.
7. Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, Groothoff JW, de Groot E, et al. 20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(16):1547-56.
8. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, et al. Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *European heart journal*. 2015;36(36):2425-37.
9. Watts GF, Sullivan DR, Poplawski N, van Bockxmeer F, Hamilton-Craig I, Clifton PM, et al. Familial hypercholesterolemia: a model of care for Australasia. *Atherosclerosis Supplements*. 2011;12(2):221-63.
10. Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis: executive summary. *Endocr Pract*. 2012;18(2):269-93.

