

Familiäre Hypercholesterinämie so früh wie möglich bekämpfen!

Therapiebeginn schon in der Kindheit zahlt sich aus

Eine schon in der Kindheit begonnene Lipidsenkung mit Statinen scheint bei Menschen mit Familiärer Hypercholesterinämie (FH) die Progression atherosklerotischer Gefäßläsionen normalisieren und kardiovaskuläre Ereignisse reduzieren zu können, wie Ergebnisse einer neuen Studie nahelegen.

Eine aktuelle Langzeitstudie mit 20-jähriger Beobachtungsdauer liefert weitere Anhaltspunkte dafür, dass Menschen mit molekulargenetisch bestätigter FH von einer frühzeitig in der Kindheit gestarteten medikamentösen Senkung ihrer hohen Cholesterinspiegel profitieren.

Danach unterschied sich die bei schon früh mit Statinen behandelten Kindern und Jugendlichen mit FH beobachtete Progression der subklinischen Gefäßatherosklerose nicht wesentlich von der bei Geschwistern ohne FH festgestellten Atherosklerose-Entwicklung. Maßstab dafür war die per Ultraschall erfasste Zunahme der Intima-Media-Dicke in den Karotisarterien. Ein Vergleich mit den von FH betroffenen Eltern, die Statine erst später in ihrem Leben erhalten hatten, ergab zudem, dass die frühzeitige Statin-Behandlung mit einem niedrigeren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert war.

Leitlinien empfehlen Therapiebeginn in der Kindheit

Dass Kinder und Jugendliche mit FH von einer befristeten Statin-Therapie bezüglich ihrer Cholesterinwerte profitieren, ist in placebokontrollierten Studien bereits nachgewiesen worden. Auf Basis von deren Ergebnissen wird inzwischen in den Leitlinien allgemein empfohlen, im Fall einer FH mit der medikamentösen Statin-Therapie schon im Alter von 8 bis 10 Jahren zu beginnen. Was fehlt, sind Studien, die Aufschluss über langfristige Effekte einer solchen Therapie geben.

Informationen dazu liefert nun eine Studie von Forschern um den Lipidexperten

Prof. John Kastelein vom Amsterdam University Medical Center. Die Gruppe hat dafür 214 Kinder und Jugendliche mit FH, die zwischen 1997 und 1999 in eine placebo-kontrollierte Studie zum Nutzen einer Pravastatin-Therapie aufgenommen worden waren, nach Ende der zweijährigen Studienphase über knapp zwei Jahrzehnte nachbeobachtet (mittlere Follow-up-Dauer: 18 Jahre). Nach der Interventionsphase hatten die Teilnehmer der Verum- wie auch Placebo-Gruppe Pravastatin erhalten. Vorangegangene Beobachtungsstudien hatten nur eine Dauer von maximal 10 Jahren.

Die Studienteilnehmer, bei denen in fast allen Fällen (98%) Mutationen in den Genen für den LDL-Rezeptor oder Apolipoprotein B nachgewiesen worden waren, waren bei Studienbeginn im Mittel 13 Jahre und im Langzeit-Follow-up knapp 32 Jahre alt. Die Mehrheit (79%) gab bei der Befragung an, lipidsenkende Medikamente einzunehmen. Als Kontrollen dienten den Forschern 95 Geschwister ohne nachweisbare FH sowie 156 von FH betroffene Eltern.

Kein Unterschied bezüglich subklinischer Atherosklerose

Bei den Teilnehmern mit FH war zu Beginn ein LDL-Cholesterinwert von im Mittel 237,3 mg/dl gemessen worden. Die erneute Messung nach 20 Jahren ergab einen mittleren Wert von 160,7 mg/dl, was einer Reduktion um 32% in Relation zum LDL-Ausgangswert entspricht. Der LDL-Zielwert (<70 mg/dl bei manifester kardiovaskulärer Erkrankung oder <100 mg/dl ohne entsprechende Erkrankung) wurde allerdings nur bei 20% aller FH-Patienten erreicht.

Bezüglich der Progression von subklinischen atherosklerotischen Gefäßveränderungen bestand zwischen FH-Patienten und ihren Geschwistern ohne FH im Langzeitverkauf kein relevanter Unterschied: Die Rate für die Progression der Intima-Media-Dicke war mit 0,0056 mm versus 0,0057 mm pro Jahr in der für das



© Jacek Chabaszewski / Fotolia

Bei Familiärer Hypercholesterinämie profitieren schon Kinder von Statinen.

Geschlecht adjustierten Analyse nahezu gleich.

„The younger, the better“

In der Gruppe der 214 schon als Kinder oder Jugendliche mit einem Statin behandelten FH-Patienten war im gesamten Beobachtungszeitraum kein kardiovaskulär verursachter Todesfall zu verzeichnen. In der Vergleichsgruppe der 156 von FH betroffenen Eltern waren dagegen bis zum Alter von 40 Jahren schon 11 Personen (7%) gestorben, wobei in allen Fällen ein Myokardinfarkt die Ursache war. Bei den Eltern war nach der 1988 erfolgten Einführung der Statine eine Behandlung erst möglich geworden, nachdem sie im Mittel bereits mindestens 32 Jahre alt waren.

Nach Ansicht der Autoren sprechen die Ergebnisse der aktuellen Studie im Einklang mit anderen Studiendaten dafür, dass für die LDL-Cholesterinsenkung außer „the lower, the better“ auch der Grundsatz „the younger, the better“ gilt. *Peter Overbeck*

Luirink I.K. et al. 20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2019; 381:1547-1556. DOI: 10.1056/NEJMo1816454