

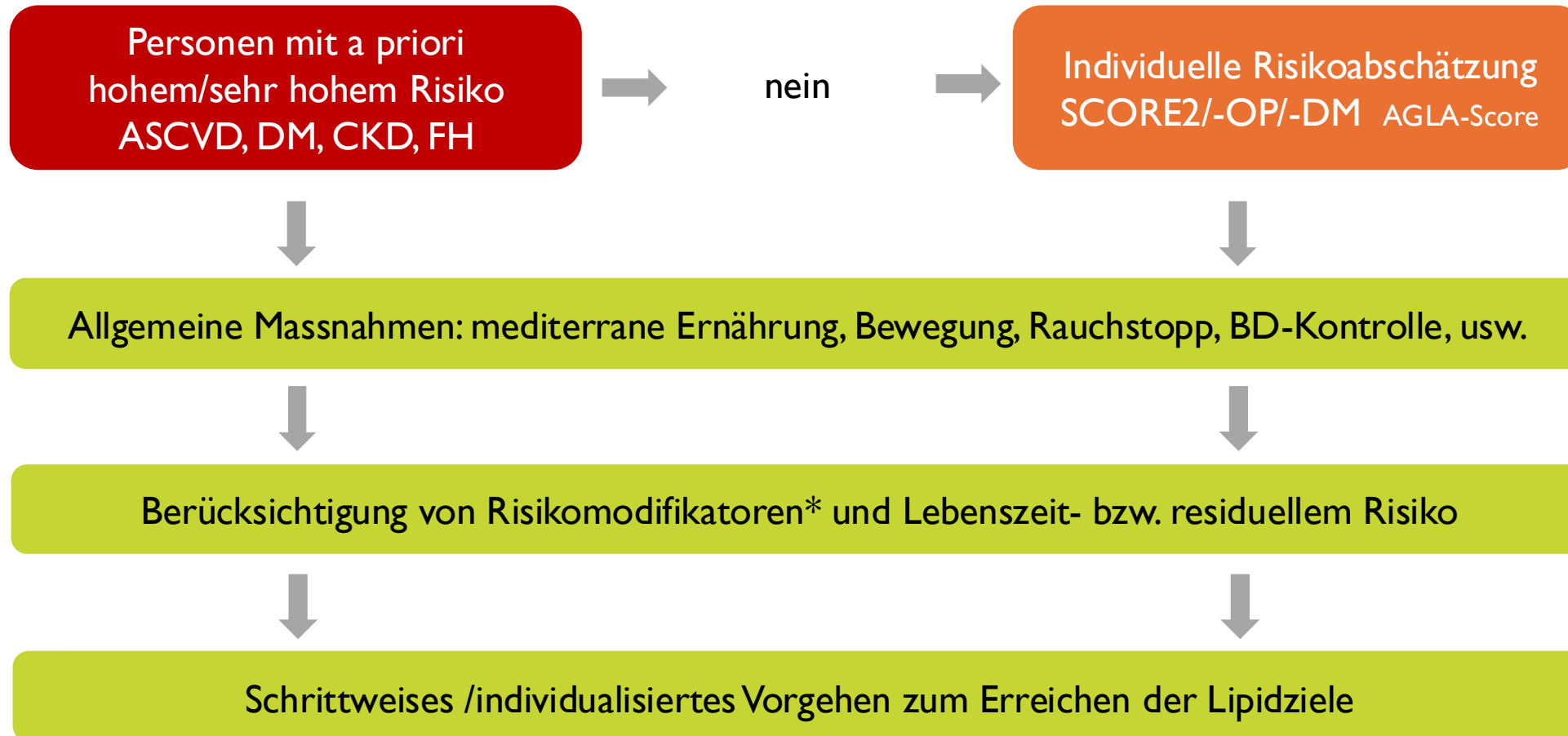
Lipide – Neue Möglichkeiten in Diagnostik und Therapie

Primary CARE Academy

29. Oktober 2026, Abtwil

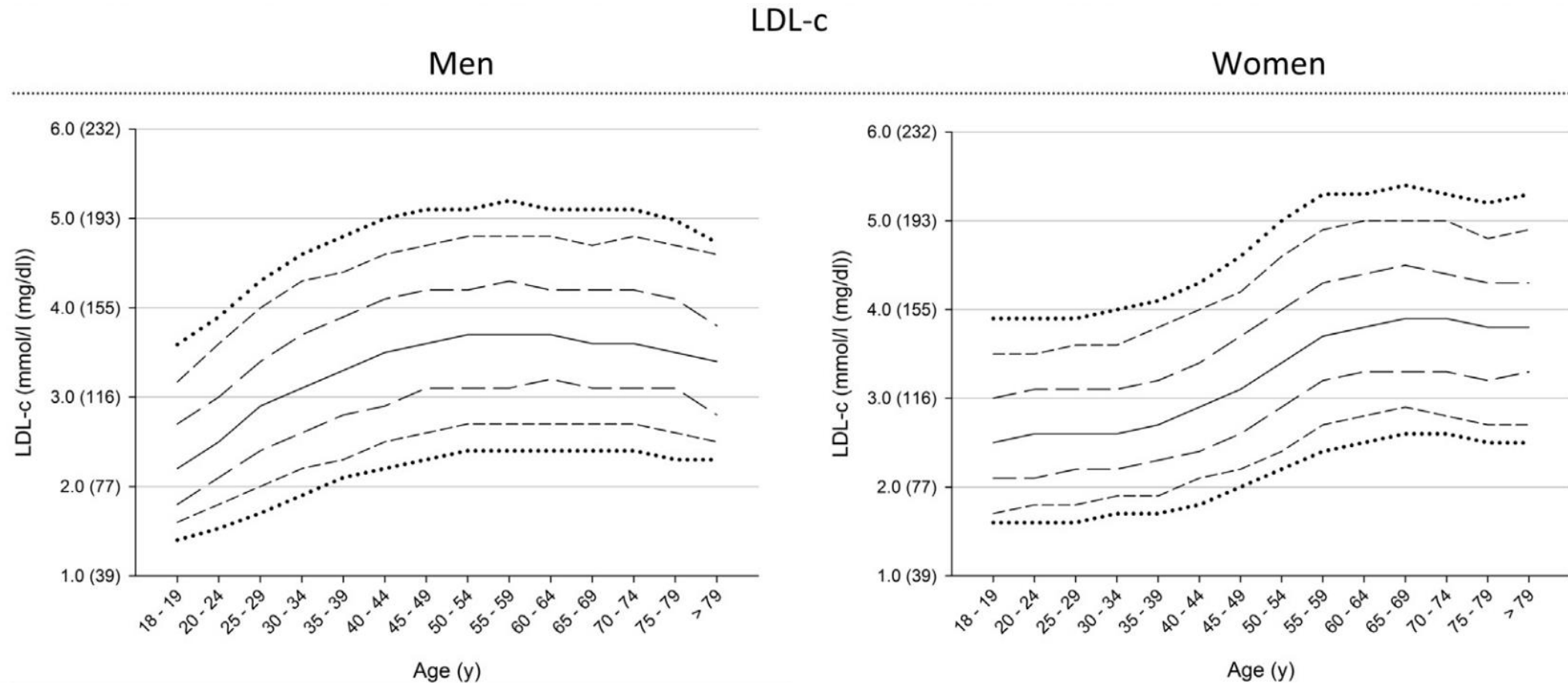
stefan.bilz@h-och.ch

Kernelemente der aktuellen Lipidguidelines ESC 2021 & 2025 / AGLA 2025

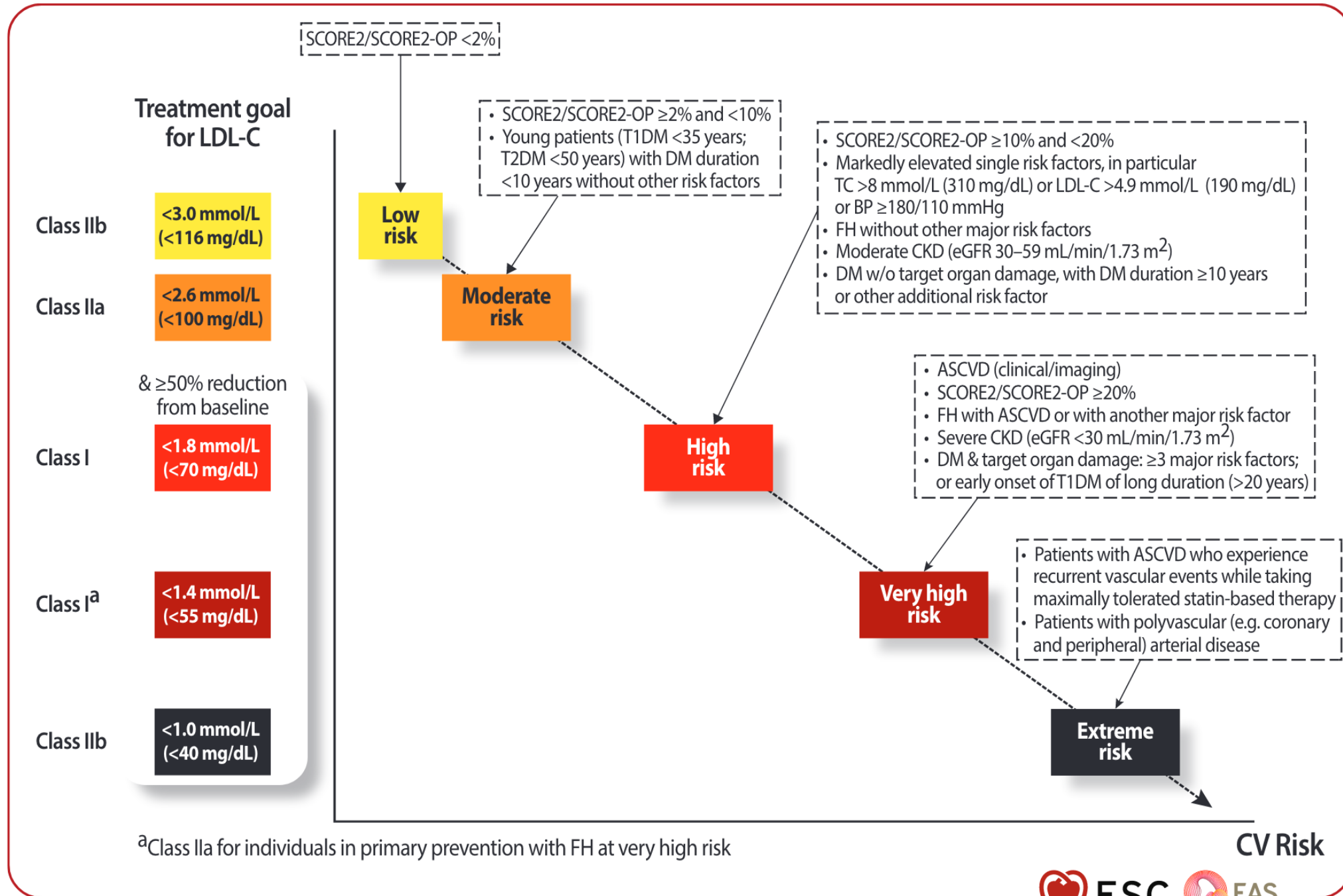


*hsCRP, **Lp(a)**, sozioökonom. und psychosoziale Faktoren, Ethnizität, **Atherosklerosebildung**, Adipositas, chronisch entzündliche Erkrankungen, HIV, Parodontitis, COPD, MASLD, OSAS und Schlafstörungen, Migraine, PCOS, GDM/Eklampsie, Erektile Dysfunktion, Migraine, Umweltverschmutzung

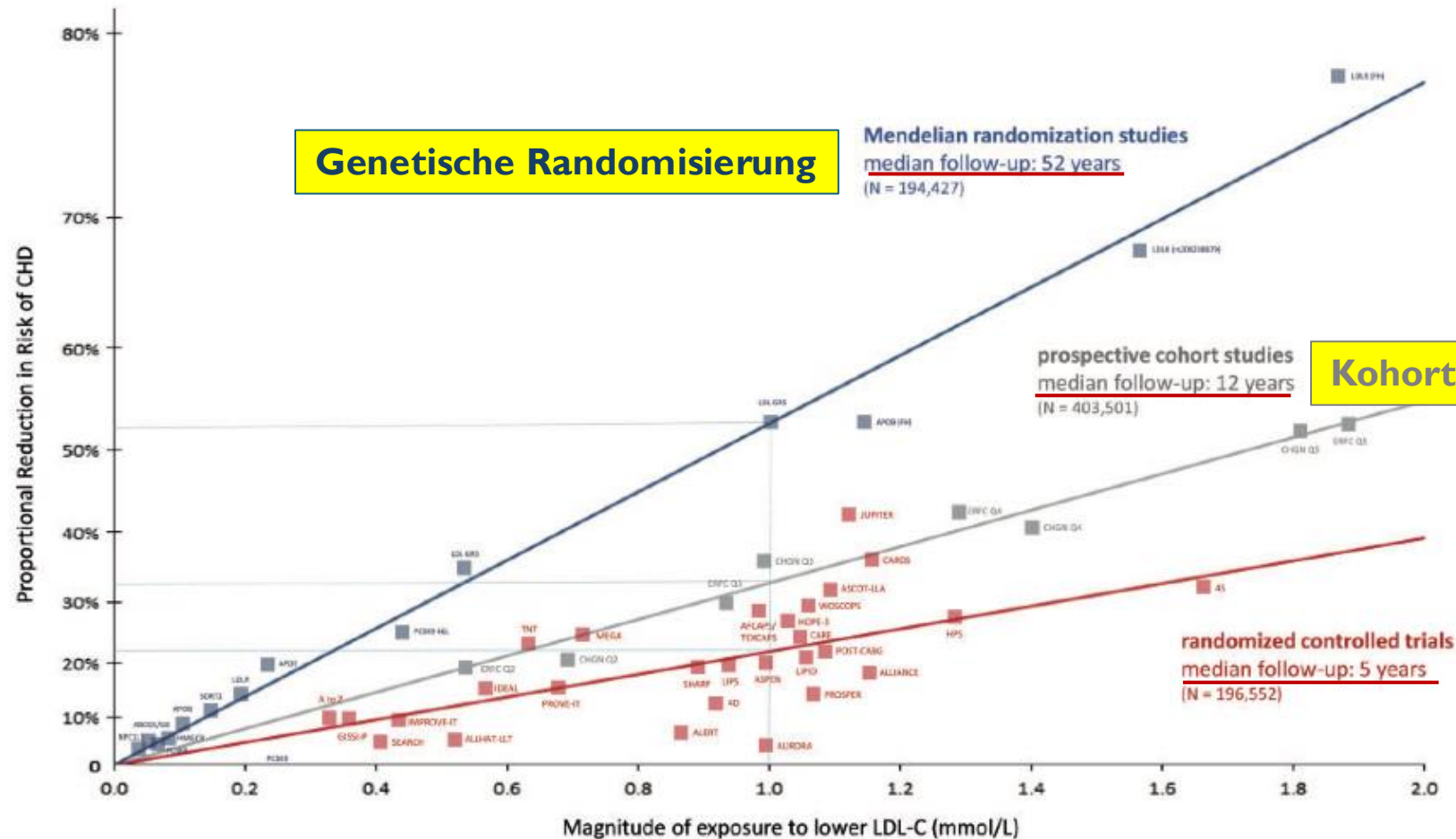
Alters- und Geschlechtsabhängige LDL-C-Werte



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

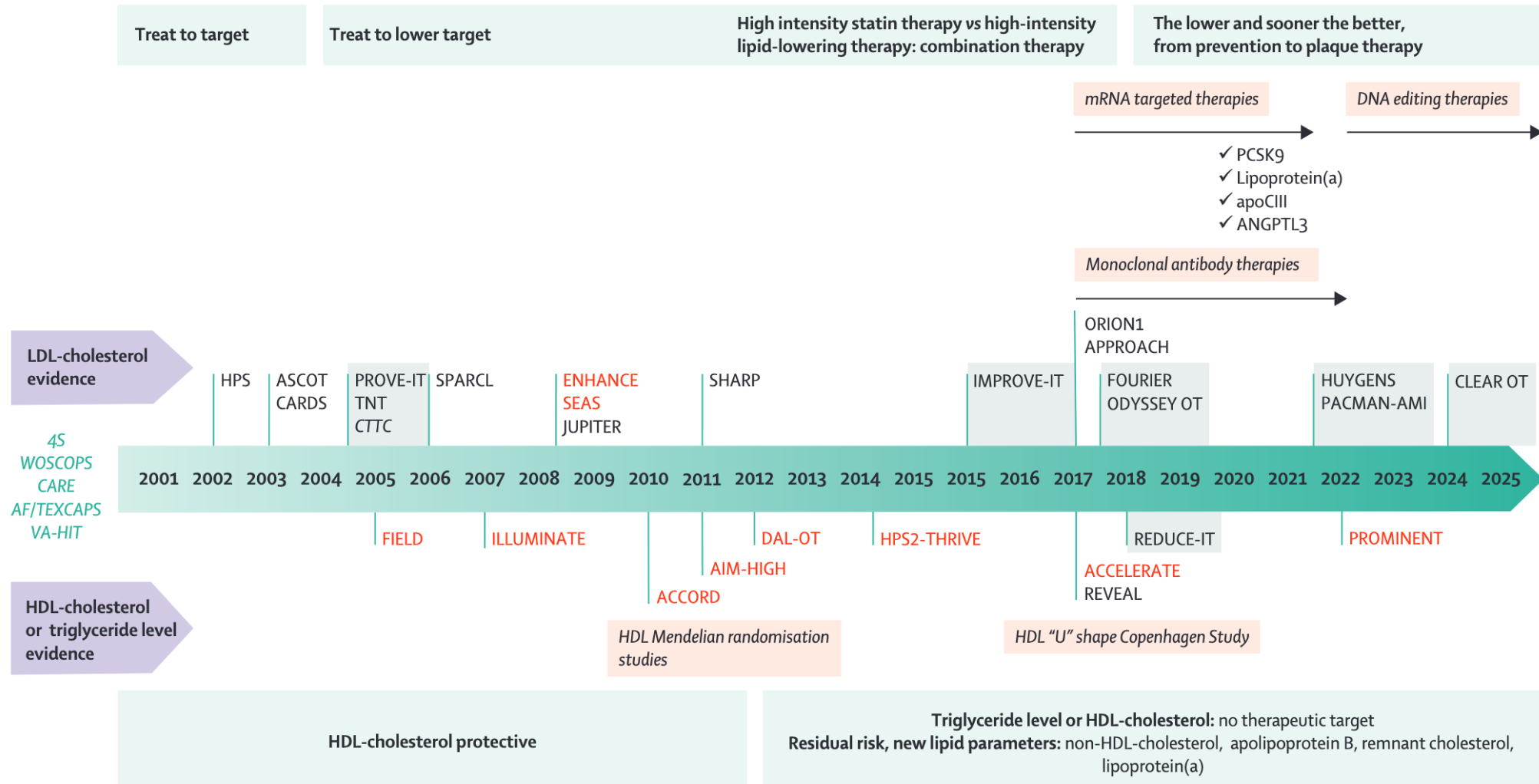


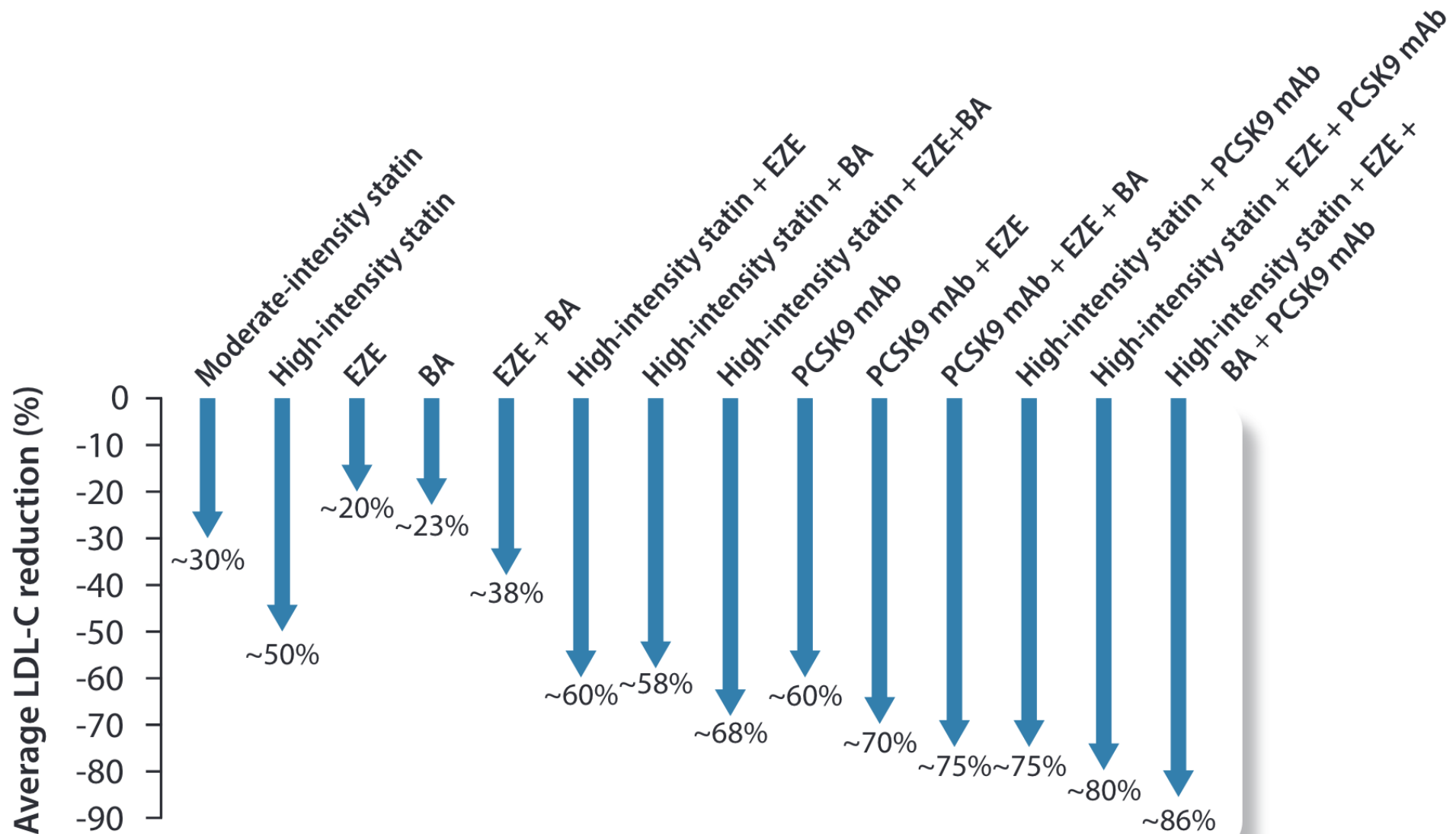
Kohortenstudien, Mendel'sche Randomisierungsstudien und randomisierte Studien zeigen: je grösser und dauerhafter die LDL-C-Senkung, desto grösser die kardiovaskuläre Risikoreduktion



hoch Health
Ostschweiz

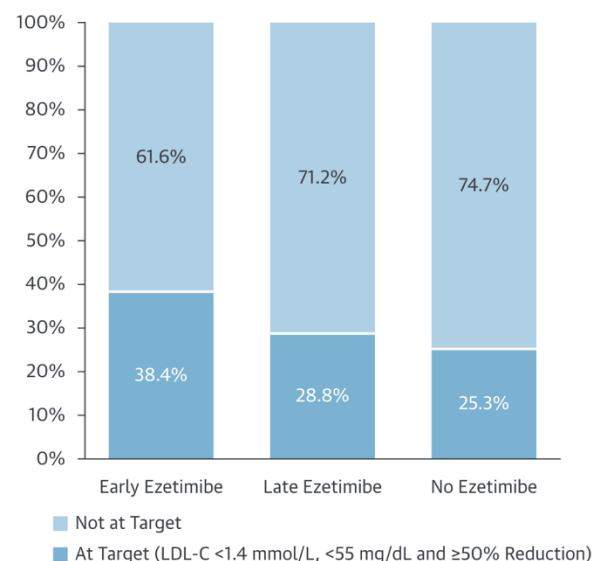
Entwicklung der lipidsenkenden Therapie seit 2000



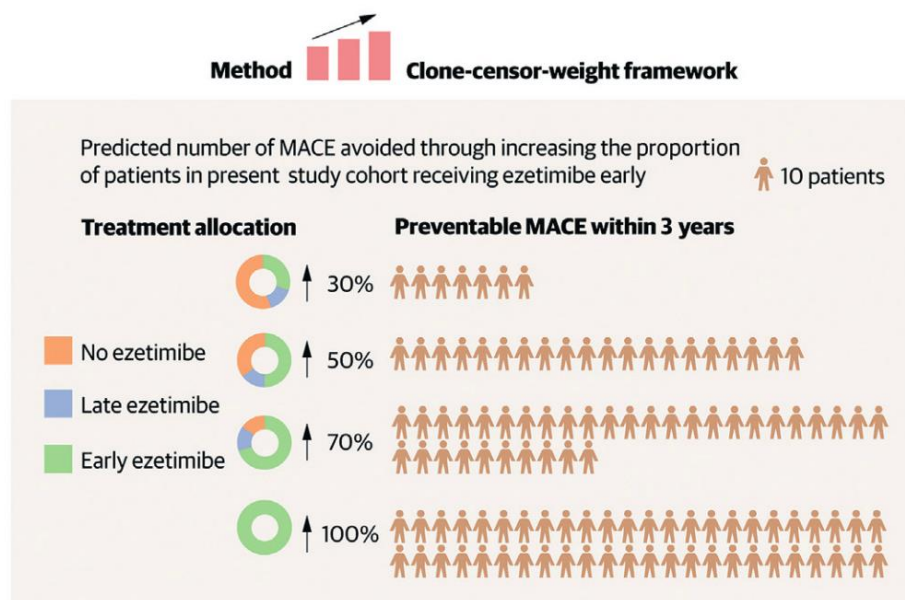
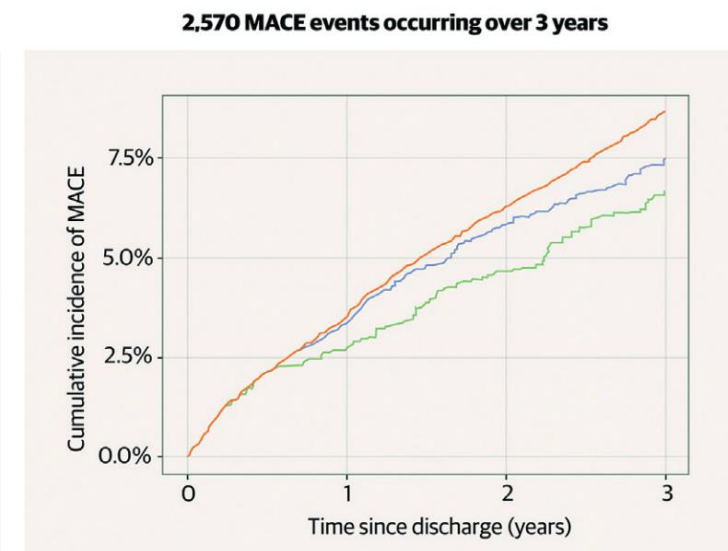


Frühe Ezetimib Therapie nach MI reduziert spätere ASCVD Ereignisse (SWEDEHEART Register)

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



Risk difference (95% CI)

No ezetimibe	0.7% (0.2%-1.3%)*	1.6% (0.8%-2.5%)*	1.9% (0.8%-3.1%)*
Late ezetimibe	0.6% (0.1%-1.1%)*	1.1% (0.3%-2.0%)*	0.7% (-0.6% to 2.3%)
Early ezetimibe	Ref	Ref	Ref

*P < 0.01

Evolocumab bei hohem Risiko ohne klinische ASCVD

Low-risk

Kurze DM Dauer
Keine zus. RF
Kein Endorganschaden

Lange DM Dauer
Zusätzliche RF
Kein Endorganschaden

Lange DM Dauer
Zusätzliche RF
Endorganschaden
Subklinische ASCVD

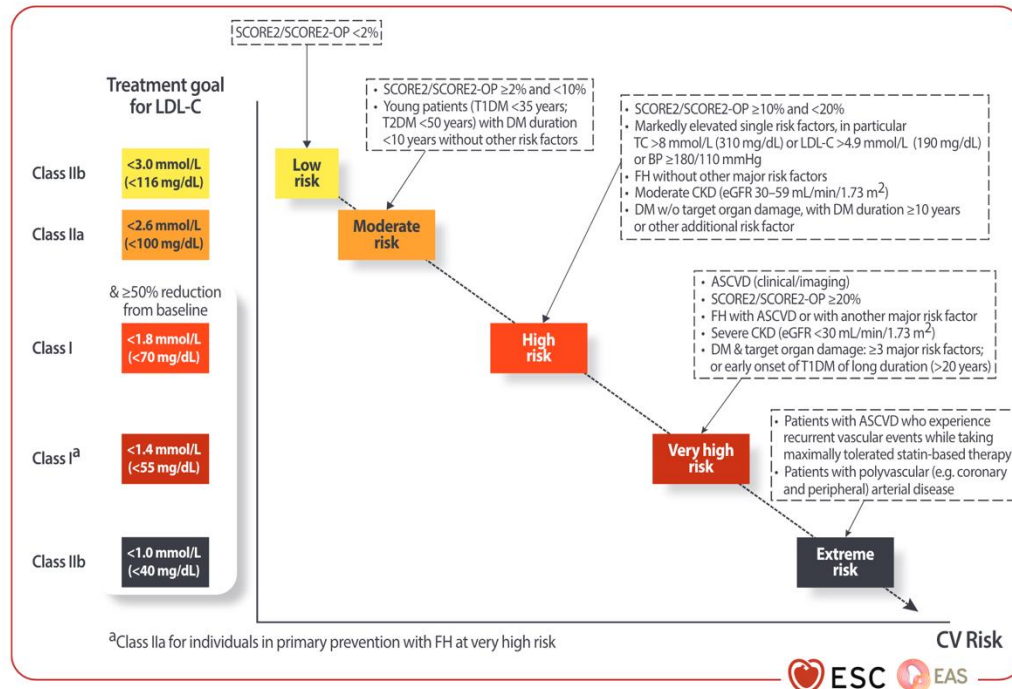
**DM &
Klin.
ASCVD**

Statine¹

Bempedoinsäure²

Ezetimib³
PCSK9Ak⁴
(Evolocumab,
Alirocumab)

VESALIUS –CV
PCSK9 Ab - Evolocumab



¹ CTT Collaboration, Lancet 371: 117, 2008

² Ray KK et al., Lancet Diabetes Endocrinol 12: 19, 2024 (Clear outcomes)

³ Cannon CP et al., N Engl J Med 2015 372: 2387, 2015 (Improve it)

⁴ Sabatine et al., Lancet Diabetes Endocrinol 5: 941, 2017 (Fourier)

⁴ Ray KK et al., Lancet Diabetes Endocrinol 7: 618–28, 2019 (Odyssey outcomes)

VESALIUS-CV: Evolocumab zur Prävention erster kardiovaskulärer Ereignisse

KHK/Zerebrovask. Erkrankung ohne MI CVD, Stroke PAVK, T2DM mit hohem Risiko und 1 weiteren RF: >65y <, LDL-C > 3,4 mmol/l, HeFH, Lp(a) > 500 mg/l, CAC>300, eGFR<45,...

POPULATION

12'257 Patienten

774 Zentren, 33 Länder

- Kein früherer Herzinfarkt oder Schlaganfall
- Atherosklerose oder Hochrisiko-Diabetes
- LDL-C $\geq 2,3$ mmol/l unter optimierter Lipidtherapie (87% Statine, 20% EZE)
- Median 66 Jahre, 43 % Frauen

RANDOMISIERUNG 1:1

 **Evolocumab** 140 mg s.c. alle 2 Wo.

 **Placebo**

Medianes Follow-up **4,6 Jahre**

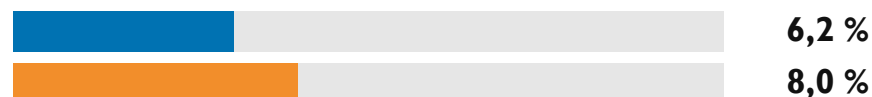
ERGEBNISSE NACH 5 JAHREN

3P-MACE

KHK-Tod, Herzinfarkt, isch. Insult

HR 0,75 (0,65–0,86)

NNT ≈ 56



4P-MACE

3P-MACE + Revaskularisation

HR 0,81 (0,73–0,89)

NNT ≈ 36



Gesamt mortalität

präspezifizierte Analyse

HR 0,80 (0,70–0,91)



 Evolocumab  Placebo

Sicherheit wie Placebo

SUBGRUPPEN · 3P-MACE

Diabetes ohne signifikante Atherosklerose

n = 3655 · ohne Revaskularisation, Stenose ≥ 50 % oder CAC ≥ 100

HR 0,69

5,0 vs. 7,1 %
LDL-C 1,3 vs. 2,9 mmol/l

Hochrisiko-Diabetes **HR 0,71**
n = 6002

Nach PCI, ohne Infarkt **HR 0,70**
n = 3627

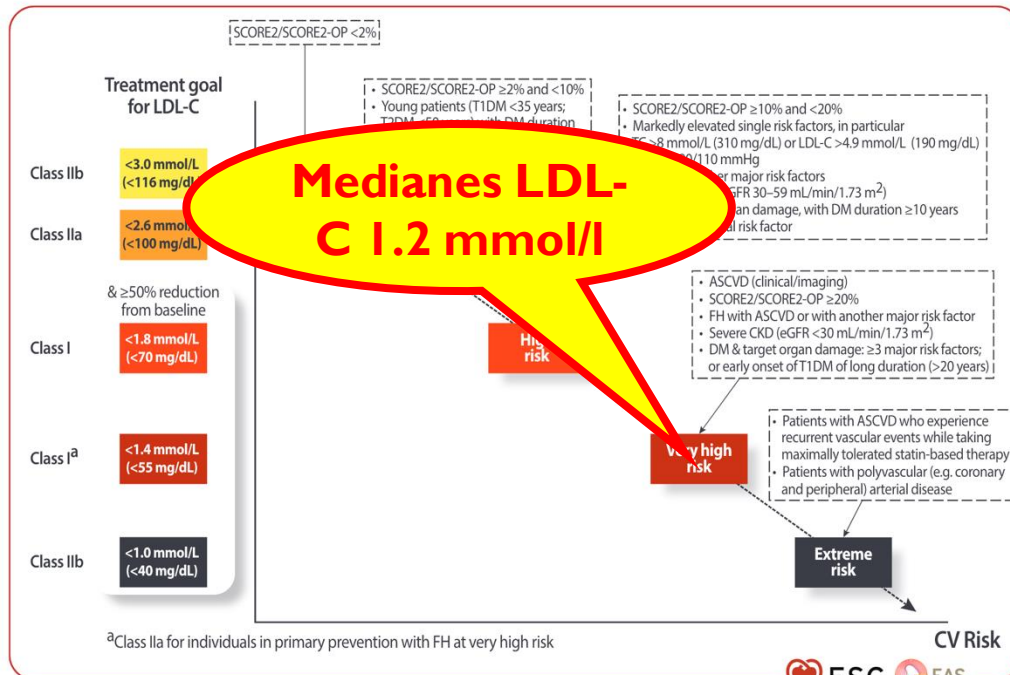
Lp(a) > 105 nmol/l **HR 0,59**
schwere koronare Ereign.

Evolocumab bei hohem Risiko ohne klinische ASCVD



Statins¹

Bempedoic acid²

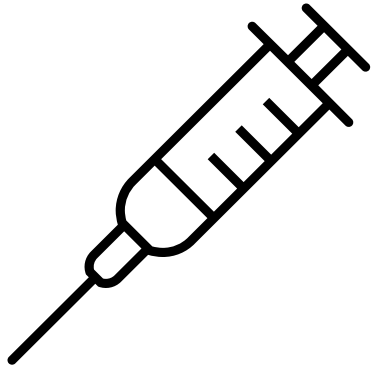


**25% ↓ 3-P-MACE
19% ↓ 4-P-MACE
Konsistent in allen Subgruppen**

**Ezetimibe³
PCSK9Ab⁴
(Evolocumab,
Alirocumab)**

**VESALIUS -CV
PCSK9 Ab - Evolocumab**

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



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

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.

Bei hohem/sehr hohen ASCVD Risiko



The lower, the earlier, the better !

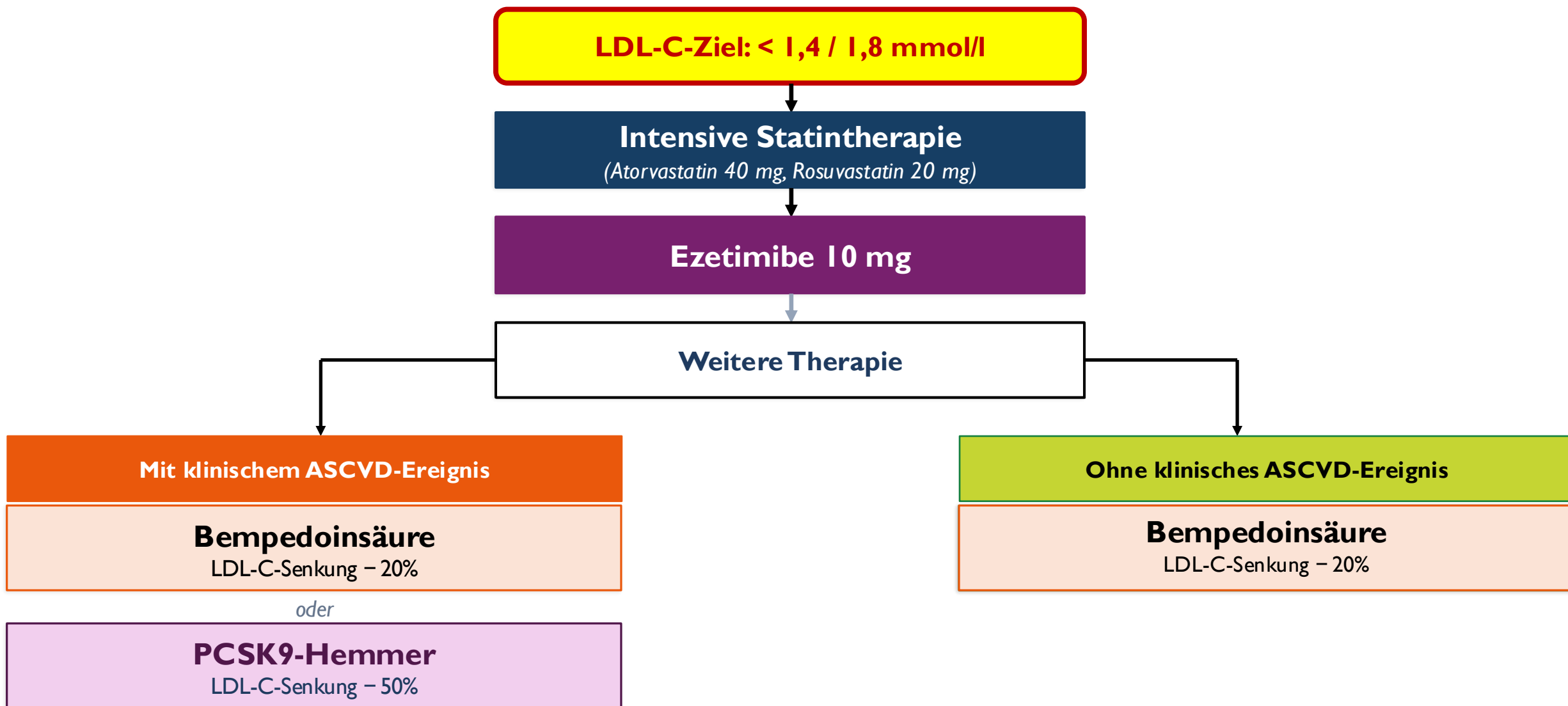


Frühzeitige Kombinationstherapie (Ezetimibe, PCSK9-Hemmer, Bempedoinsäure, Limitatio SL beachten)



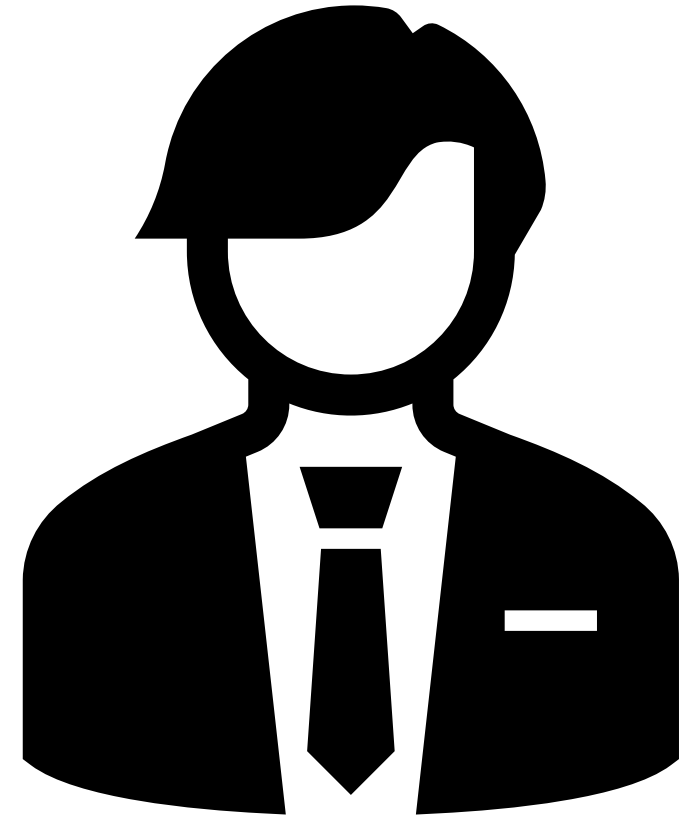
Bei tiefen LDL-C Werten Atheroskleroseregression !

Vorgehen bei T2DM und hohem / sehr hohem ASCVD-Risiko unter Berücksichtigung der SL-Limitationen



Fallbeispiel

- 62jähriger Patient, soweit gesund, keine Medikamente, Mitarbeiter, regelmässig aktiv – Joggen, Velofahren, Wandern
- Kardial beschwerdefrei
- BMI 24.8 kg/m², BD 132/74 mmHg
- Labor: LDL-C 3.9 mmol/l, Tg 2.0 mmol/l, HDL 1.4 mmol/l, Apo B 1.1 g/l, Lp(a) 30 mg/l
- Zuweisungsdiagnose: Dyslipidämie



Persönliches Risikoprofil

AGLA Risikorechner

vom 26.08.2026 für

Allgemeine Angaben

Alter

62 Jahre

Geschlecht

Mann

Blutfettwerte

LDL

3.9 mmol/l

HDL

1.4 mmol/l

TG

2 mmol/l

Weitere Angaben

Systolischer Blutdruck

132 mmHg

Raucher

Nein

Herzinfarkt bei Eltern, Grosseltern
oder Geschwister vor dem 60. Lebensjahr

Nein

Bewertung

Seit dem Februar 2024 gelten beim AGLA-Rechner tiefere Risikogrenzwerte für die Zuordnung in Risikokategorien.

5.7 %

Hohes Risiko

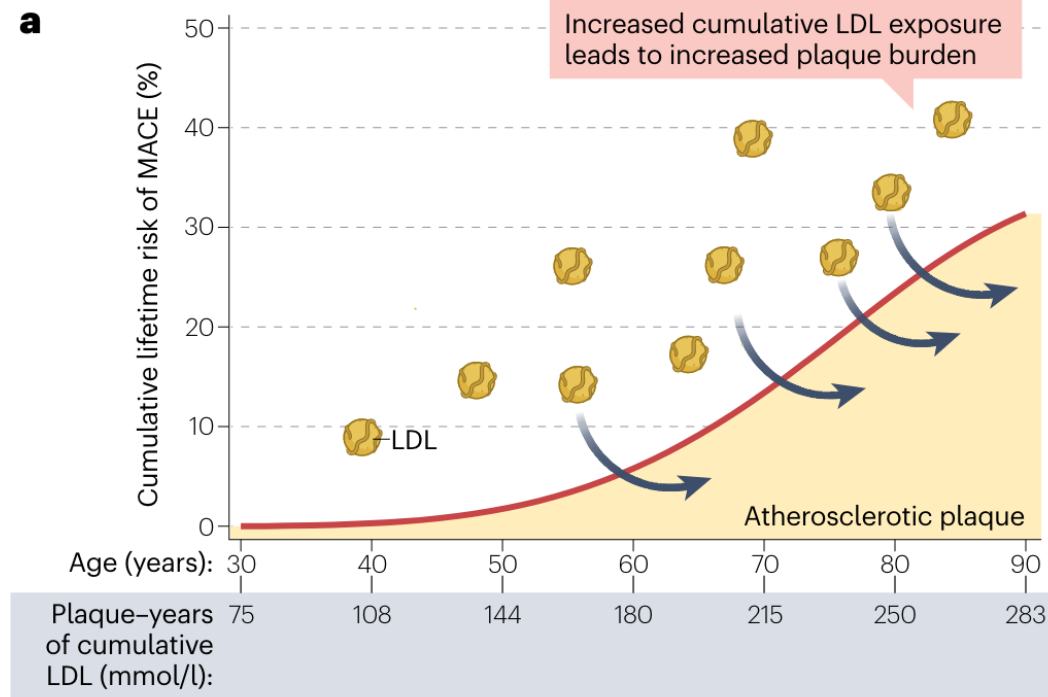
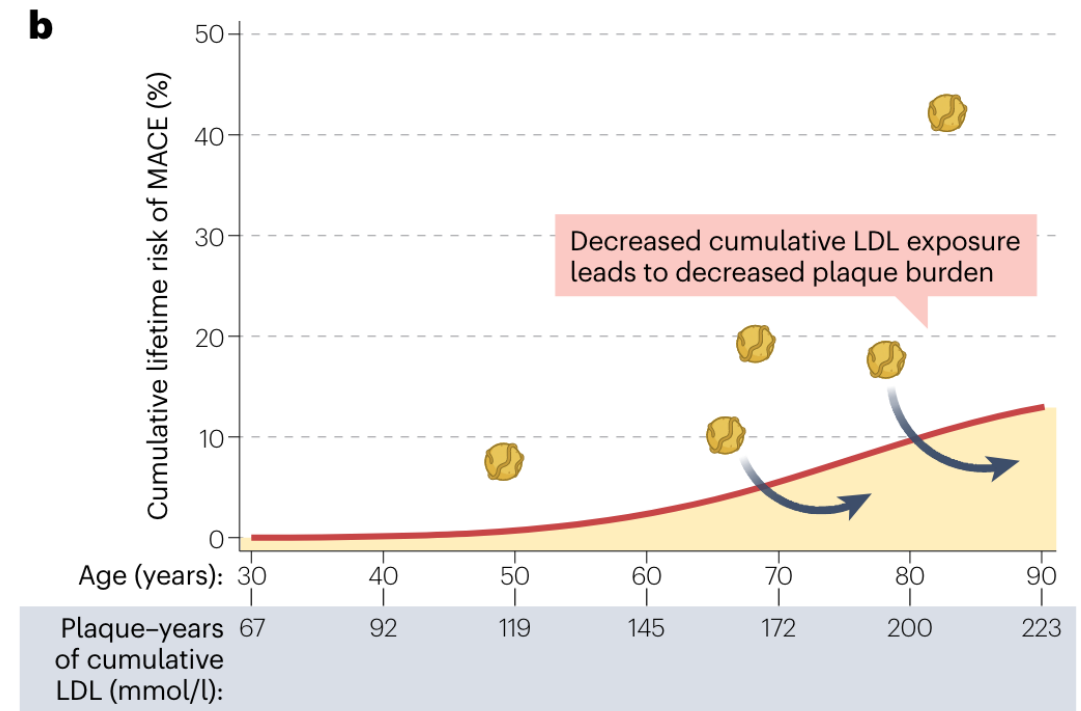
Tod an MI oder MI/10 Jahre



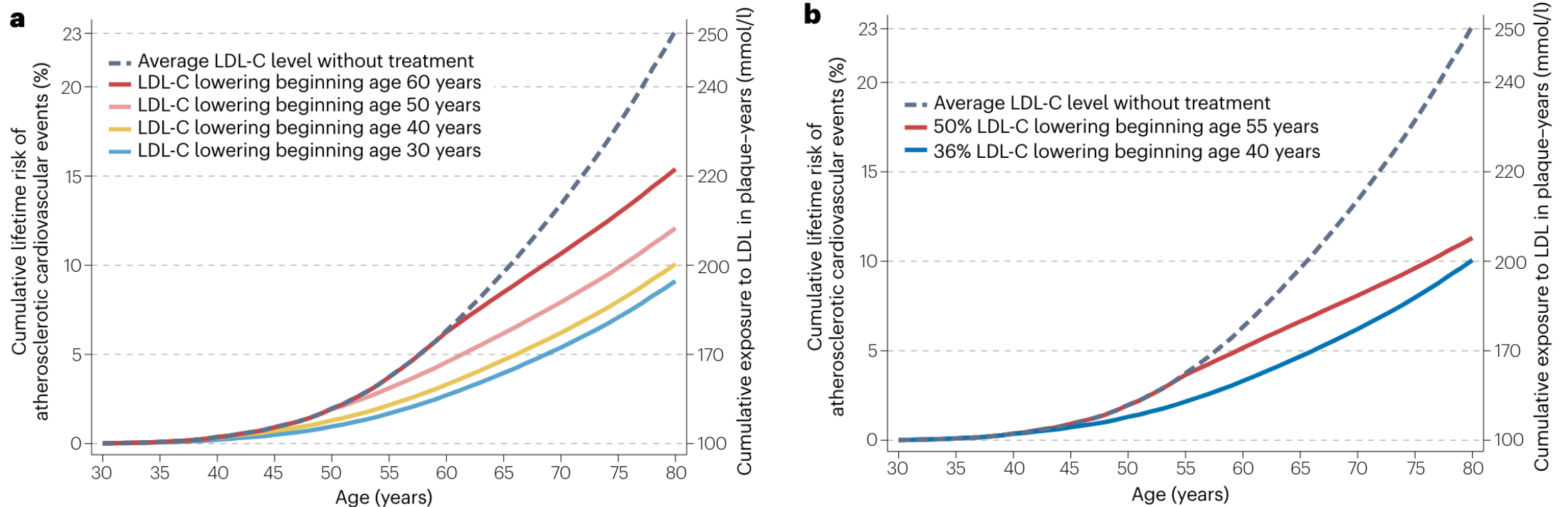
„etwas Natürliches“



“Cumulative LDL-exposure“ – LDL-Jahre

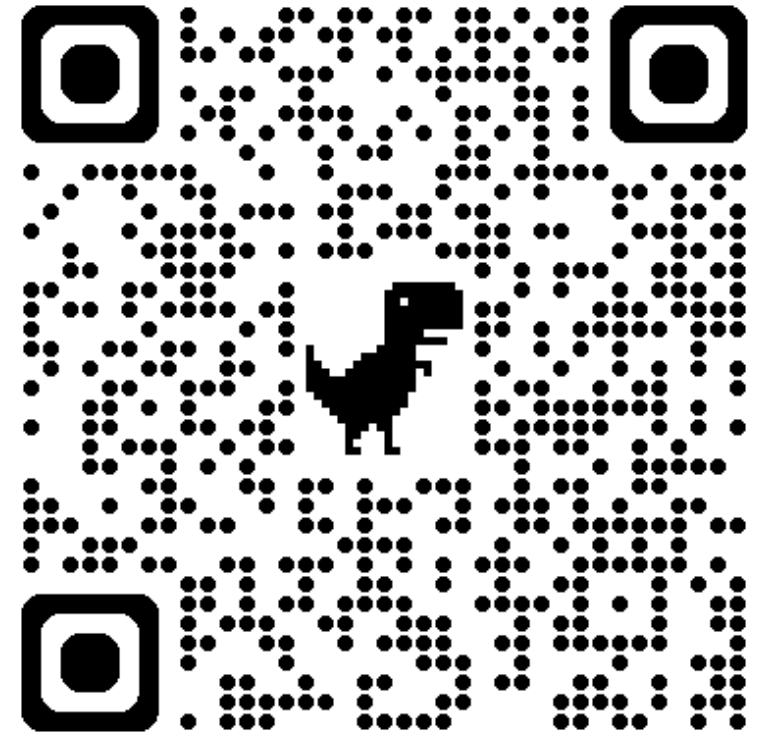


Startzeitpunkt und Intensität der LDL-C-Senkung bestimmen die absolute CV Risikoreduktion



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



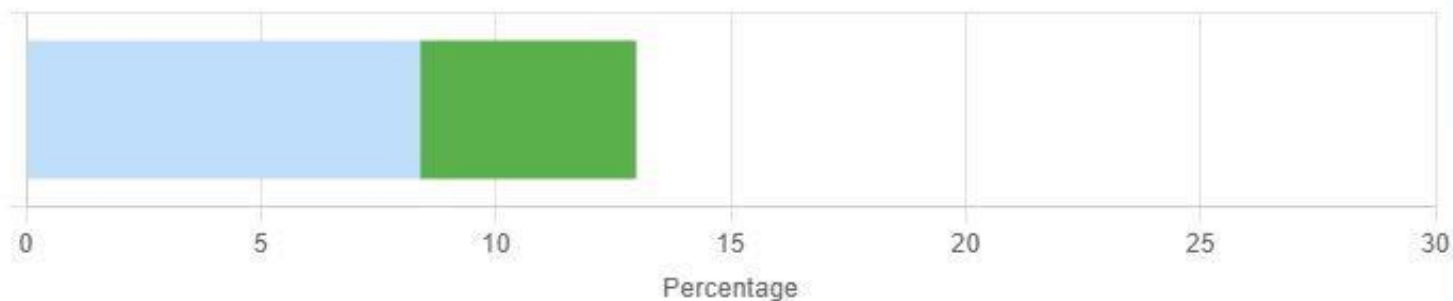
<https://www.u-prevent.com/>

CVD-free life-years

10-years risk

Lifetime risk

Current lifetime risk of myocardial infarction, stroke
or cardiovascular death



13.0%

Current risk *i*

4.6%

Reduction due to treatment

i

22

Lifetime NNT *i*

Understanding patient risk



Future treatment *i*

Mediterranean diet *i*



Statin

Rosuvastatin



Dose

20 mg



Ezetimibe



Bempedoic acid



Systolic blood pressure

No treatment target



Antithrombotic treatment *i*



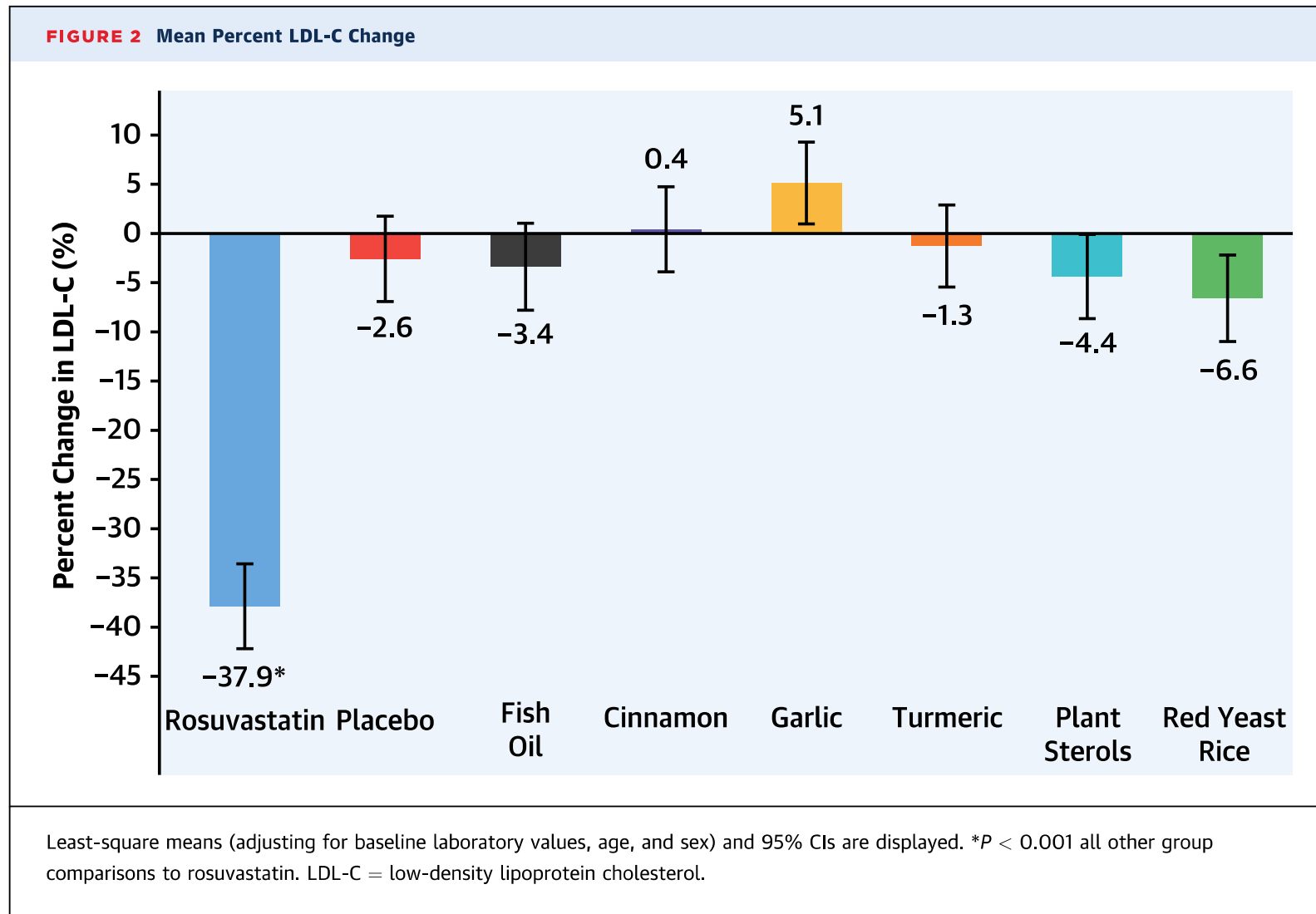
Intervention start age *i*

62

years

Reset

SPORT: Supplements, Placebo or Rosuvastatin Study



Nicht-traditionelle ASCVD-Risikofaktoren: Definition, Beitrag zum Risiko, Modelle

1 Welche zus. RF gibt es



Lipide & Genetik

Lp(a), ApoB, Familienanamnese, PRS



Entzündung / Immunsystem

hs-CRP, IL-6, RA, SLE, Psoriasis, HIV



Kardio-renal-metabolisch

CKD (eGFR), Albuminurie, MetS, NAFLD



Frauenspezifisch

Präeklampsie, GDM, frühe Menopause



Sozial & psychosozial

Bildung, Armut, Deprivation, Depression



Umwelt & Lebensstil

Feinstaub, Lärm, Schlaf, Ernährung



Subklinische Atherosklerose

CAC, Karotisplaque, ABI (Marker)

2 Wie viel tragen sie bei?

~45 %

der 10-J-CVD-Inzidenz nicht
durch 5 klassische Faktoren
erklärt (1,5 Mio. Personen)

10–13 %

Tiefe
Bildung

~14 %

Feinstaub
(PM2.5)

5,8 %

Lp(a)
>100 nmol/l

PAF für CVD bzw. Tod (PURE, UK Biobank)

Zugewinn an Diskrimination (ΔC)

CAC (MESA)  +0,020

CAC-Perzentile  +0,020

hs-Troponin T  +0,010

UACR+HbA1c+SDI  +0,005

Lp(a)  +0,002

Starke Assoziation $\neq$ Prognosegewinn

3 Risikomodelle

PREVENT (AHA 2023)

eGFR, BMI; optional UACR, HbA1c, SDI

$\Delta C \approx +0,005$; besser kalibriert als PCE

QRISK3 (UK)

Deprivation, Ethnie, CKD, RA, SLE, SMI

C 0,86–0,88; schwächer bei RA/PsA

ASSIGN (Schottland)

Regionale Deprivation (SIMD)

kalibriert über alle Deprivationsgruppen

Astro-CHARM

Familienanamnese, hs-CRP, CAC

C 0,78 $\rightarrow$ 0,82; NRI 0,12

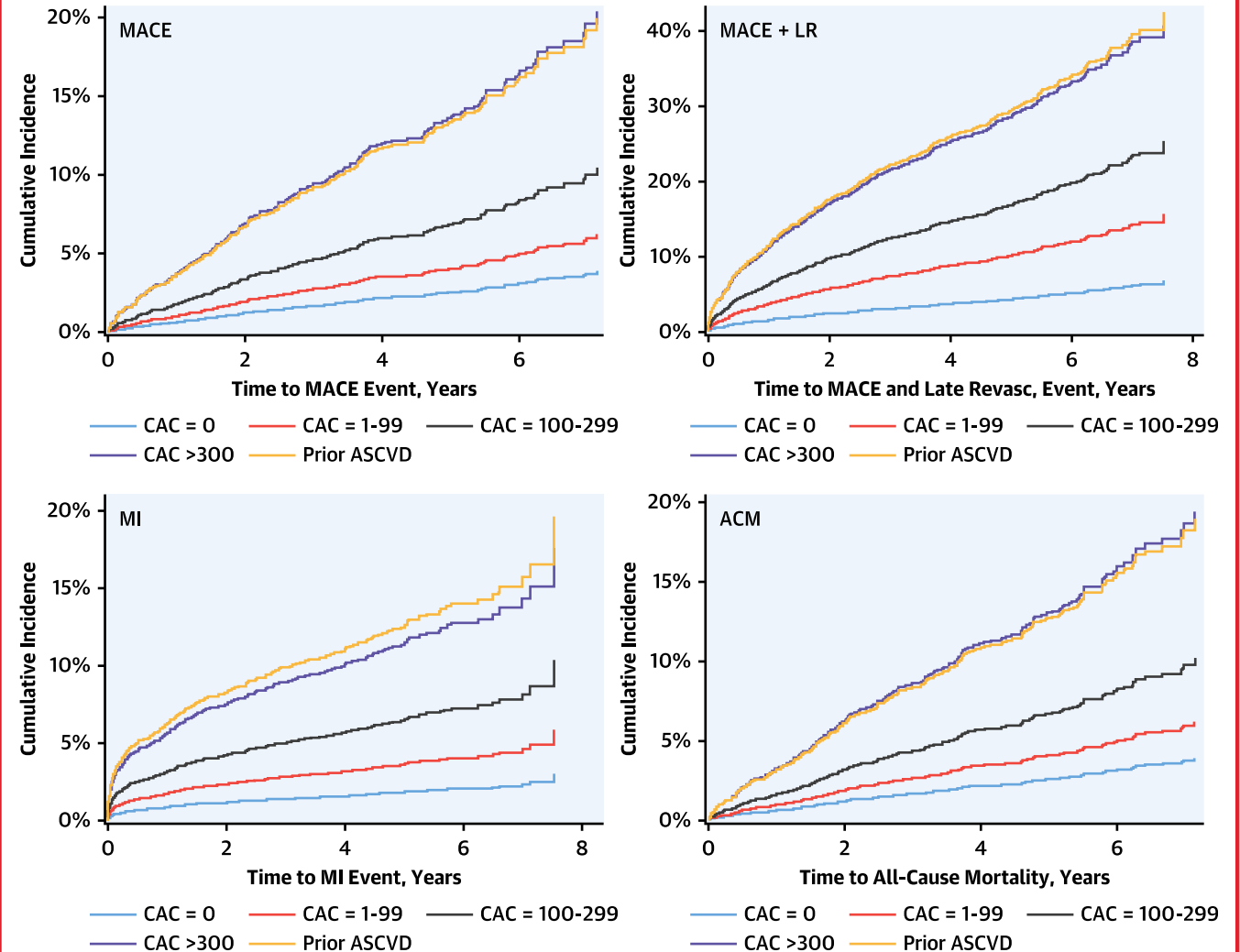
SCORE2 + Modifikatoren (ESC)

CAC, hs-TnT, Albuminurie, Bildung

ΔC gering, Kalibrierung erhalten

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

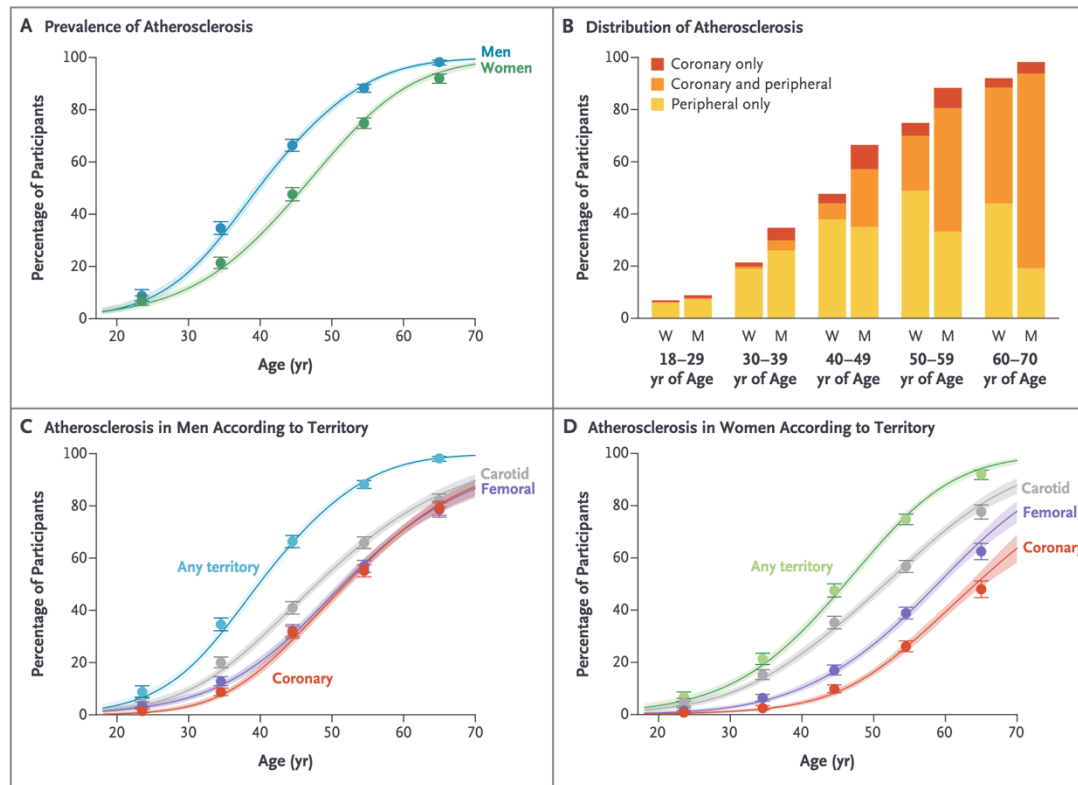
CENTRAL ILLUSTRATION Event Rates by CAC Score Categories for MACE Compared to Prior ASCVD Patients



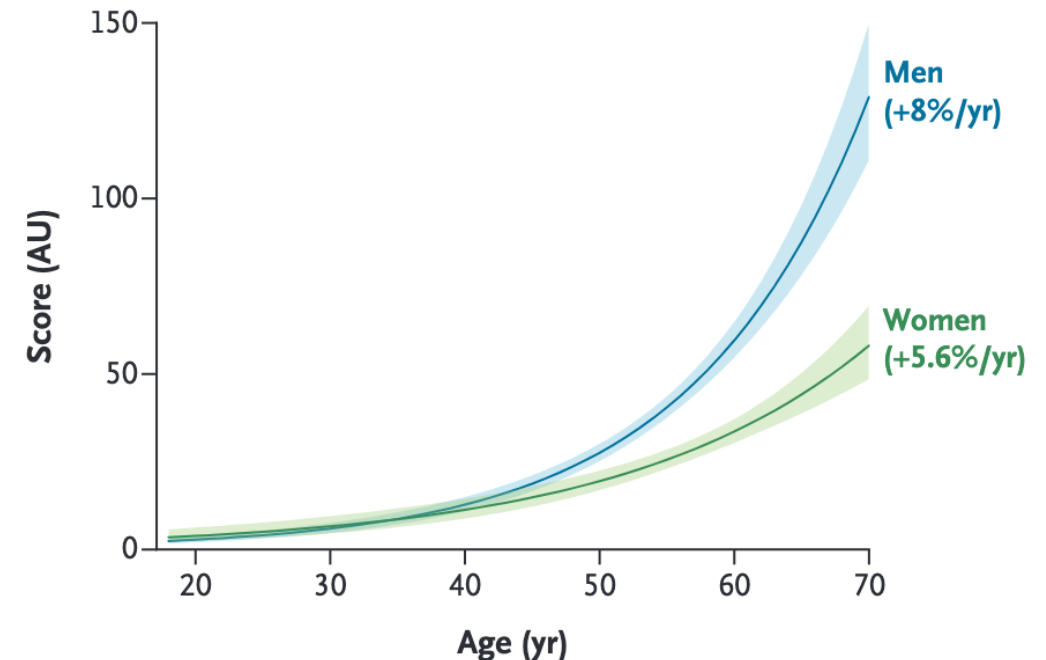
Budoff MJ, et al. J Am Coll Cardiol Img. 2023;■(■):■-■.

Event rates by coronary artery calcium (CAC) score distribution for major adverse cardiovascular events (MACE, upper left), MACE + late revascularization (LR, upper right), myocardial infarction (MI, lower left), and all-cause mortality (ACM, lower right). Follow-up was consistent for all endpoints, and each endpoint demonstrates that the event rates for CAC >300 are similar to those of patients who have established cardiovascular disease. ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease.

Prävalenz von subklinischer Atherosklerose bei Erwachsenen (REACT Consortium)

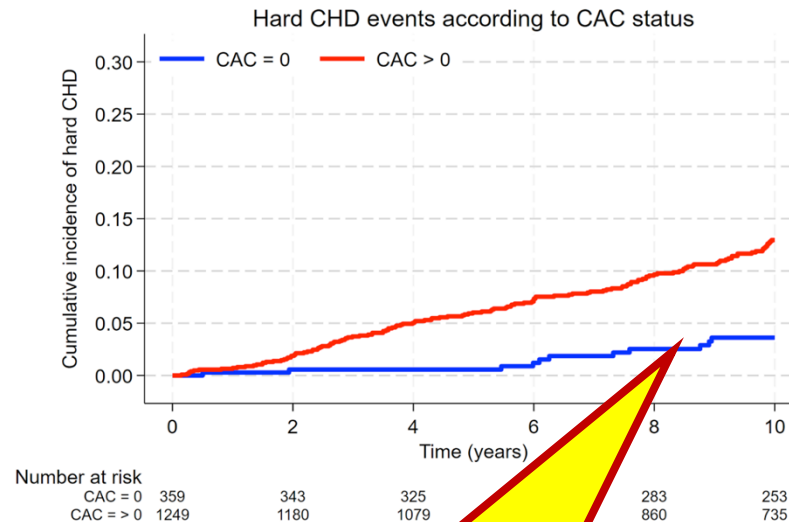


B Calcium Score

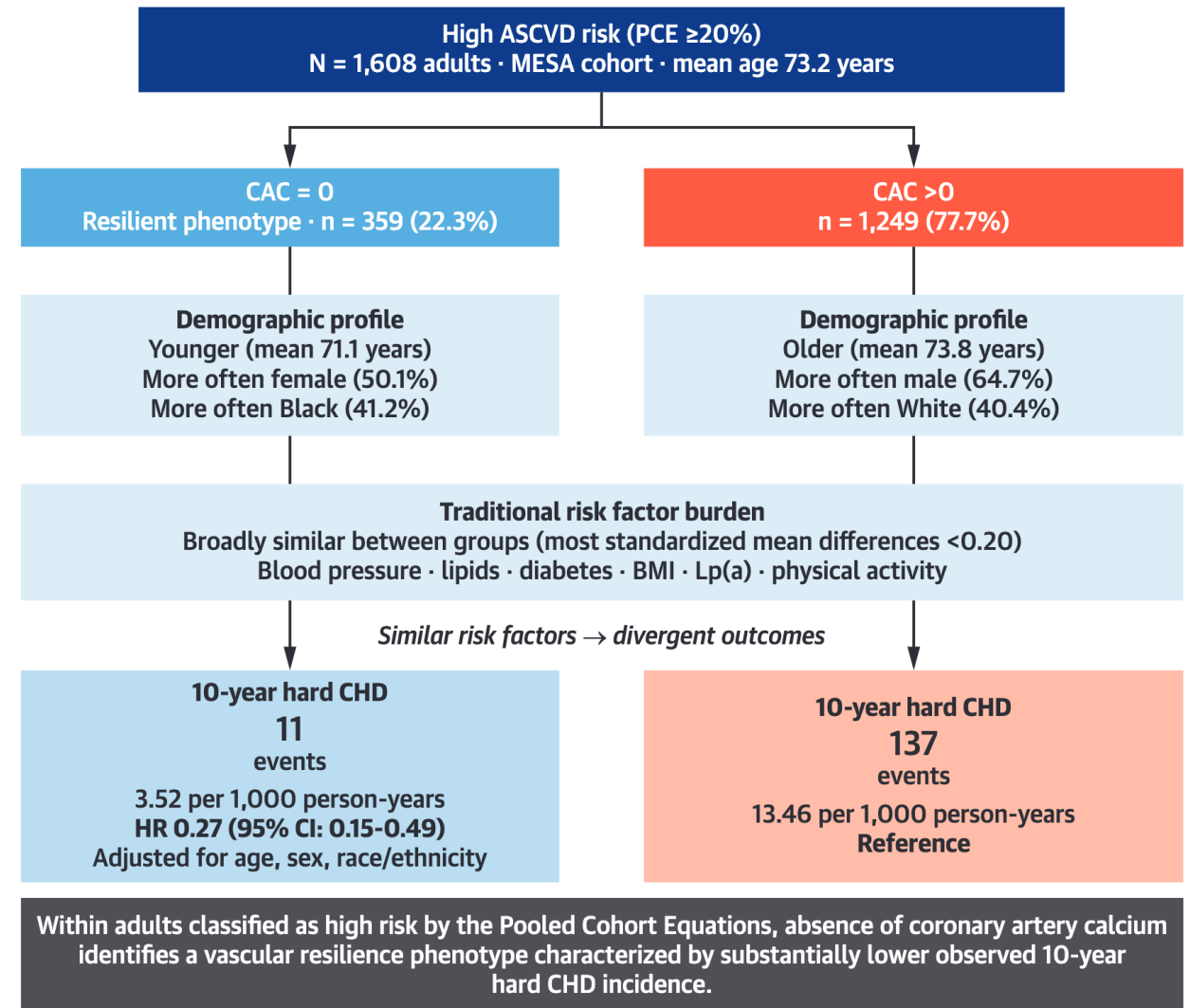


CAC – Koronare Kalklast bei rechnerisch hohem ASCVD Risiko

FIGURE 1 10-Year Cumulative Incidence of Hard CHD by CAC Status



CAC = 0 trotz hohem „Score-Risiko“ nur wenige ASCVD events



Agatston-Score 1372, 97. Perzentile

62jähriger Patient

BMI 24.8 kg/m²

BD 132/74 mmHg

LDL-C 3.9 mmol/l

Tg 2.0 mmol/l

HDL 1.4 mmol/l

Apo B 1.1 g/l

Lp(a) 30 mg/l



Agatston-Score 1372, 97. Perzentile

62jähriger Patient

BMI 24.8 kg/m²

BD 132/74 mmHg

LDL-C 3.9 mmol/l

Tg 2.0 mmol/l

HDL 1.4 mmol/l

Apo B 1.1 g/l

Lp(a) 30 mg/l

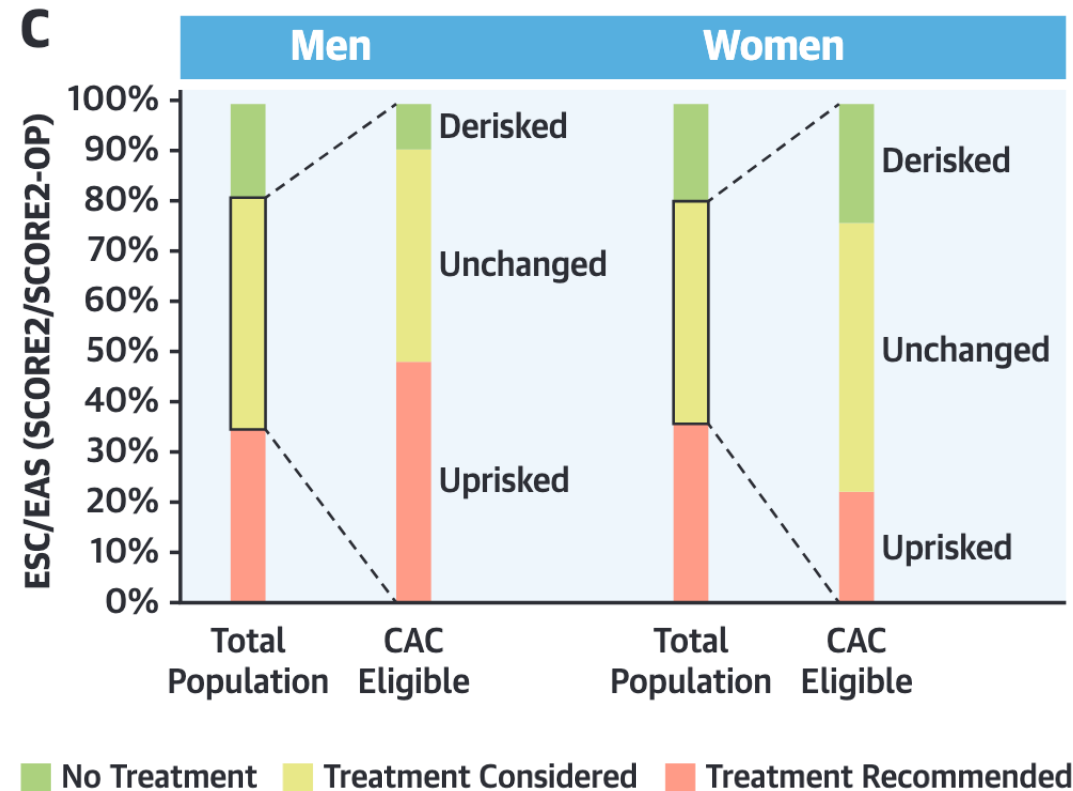
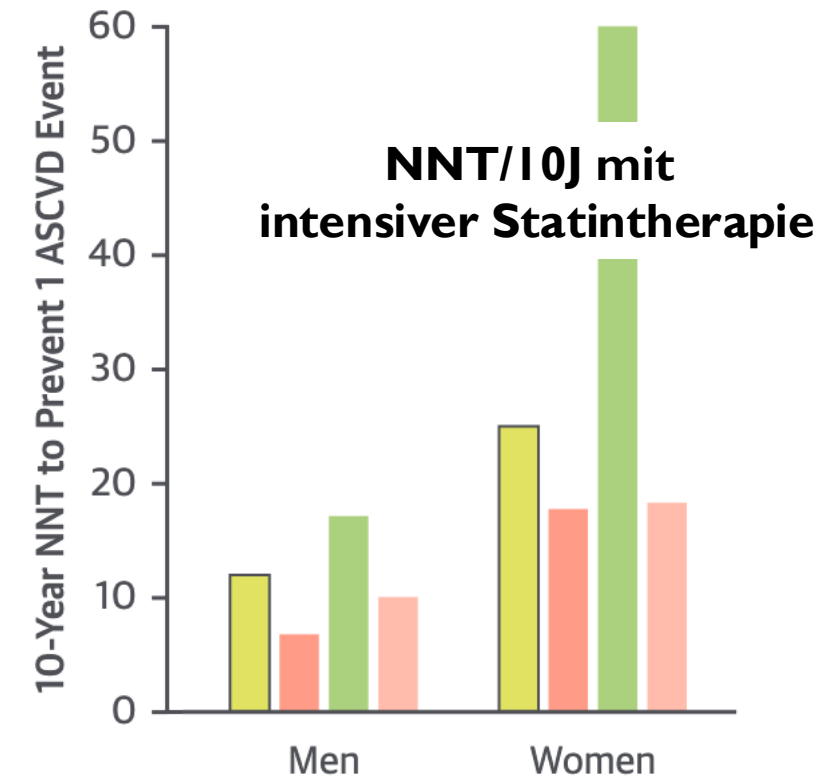


Koronare 2-Gefäßerkrankung mit
bis 60% Stenosen RIVA und ACD

Rosuvastatin 20 mg, Ezetimibe 10 mg
LDL-C-Ziel < 1.4 mmol/l
Falls nicht erreicht zus. Bempedoinsäure
oder KoGu für PCSK9i
ASS 100 mg tgl.

CAC zur Entscheidungsunterstützung bzgl. 1° präventiver Therapie bei intermediären 10-J-ASCVD Risiko (Rotterdam study, SCORE2/-OP 7.5% - 20%, 55-75 J, keine ASCVD/DM, LDL-C 1.8-4.9 mmol/l)

CAC 0 - tiefes Risiko („derisked“) – CAC > 100 hohes Risiko („uprisked“)



Legend: CAC Eligible (Yellow), Uprisked (Red), Derisked (Green), Treatment Recommended (Light Red)

Primärprävention



Kumulative LDL-Exposition und Lebenszeitrisiko abschätzen, ggf. U-Prevent Tool



Nicht klassische Risikofaktoren erwägen



Nutzen einer frühzeitigen Therapie diskutieren



Atherosklerosebildung zur besseren individuellen Risikostratifizierung erwägen
(Sonographie mit Frage nach Plaquenachweis < 50 Jahre, Koronare Kalklast > 50 Jahre)

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**

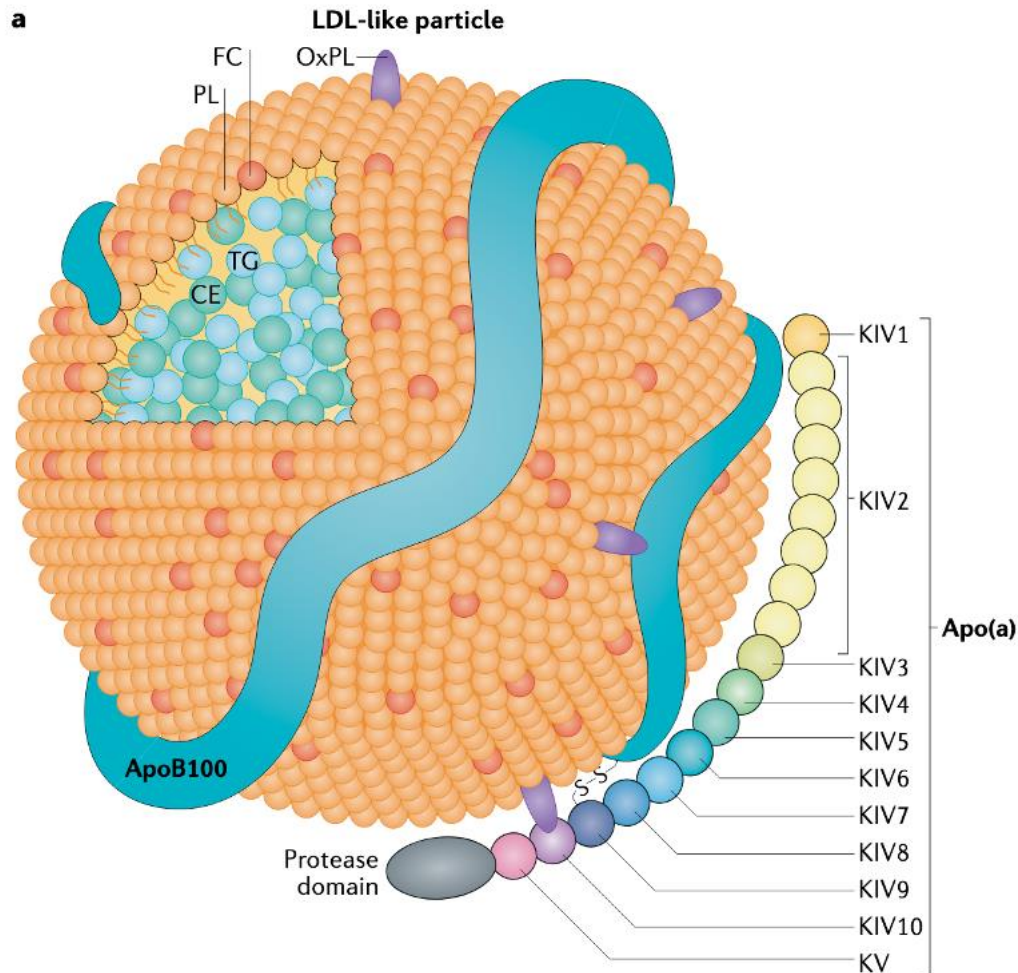
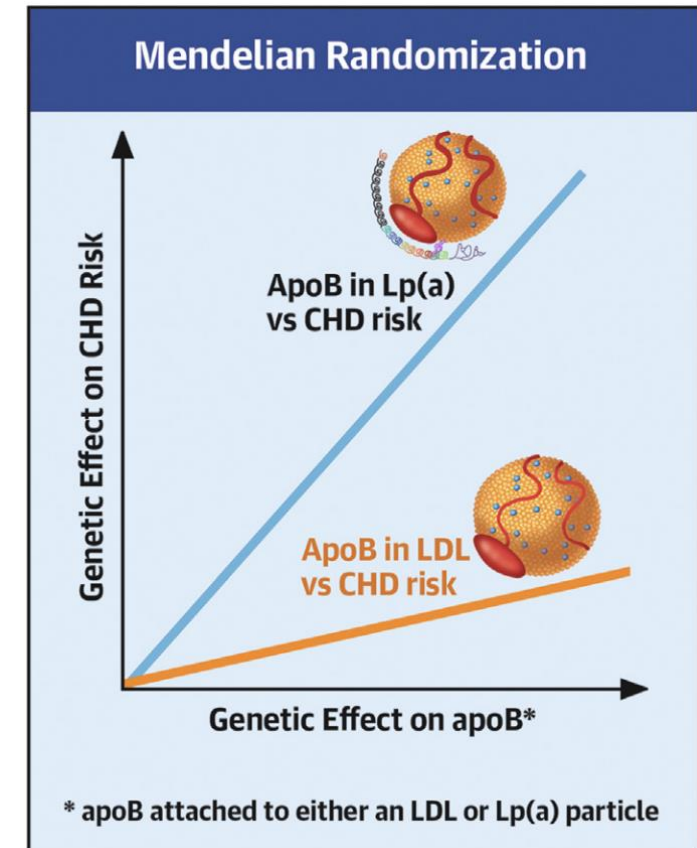
- LDL-C-Ziel < 1.8 mmol/l
- Statin, falls Ziel nicht erreicht Ezetimibe, ggf. Bempedoinsäure

- **Niedriges/moderates Risiko**

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

Lp(a) ist proatherogen, proinflammatorisch und prothrombotisch

Lp(a)-Partikel sind 6fach atherogener als LDL-Partikel !



Björnson et al., J Am Coll Cardiol 83:385, 2024
Boffa, MB, Nature Rev Cardiol 16: 305, 2019

Lp(a)-Reducing Agent Pelacarsen Misses the Mark in Phase 3—Now What?

Jennifer Abbasi

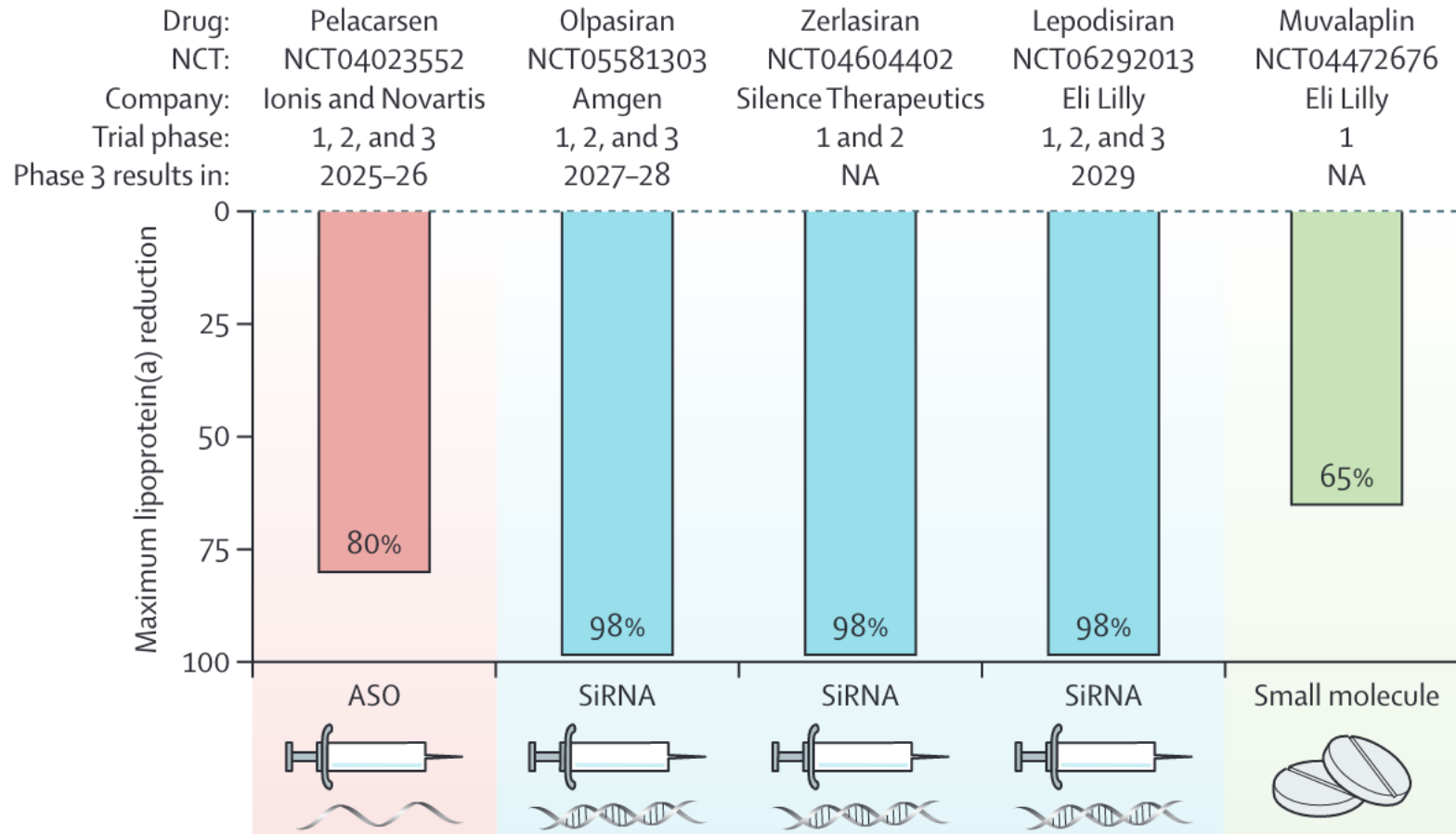
It was the press release heard round the world. In early September, drug manufacturer Novartis [announced](#) that its promising lipoprotein(a) (Lp[a])-lowering candidate pelacarsen failed to prevent major adverse cardiovascular events (MACE) in a phase 3 trial. The highly anticipated re-

ults surprised and disappointed many in the cardiovascular field, which had widely assumed that reducing Lp(a) levels would be [the next big breakthrough](#) in heart disease prevention.

Although not the full findings—those will be revealed at an American Heart Association (AHA) conference in November—the top-line results could call into question the basic hypothesis that the cholesterol-carrying protein is a causal risk factor. And with any possibility of an Lp(a)-lowering drug approval pushed further out into the future, the news might undermine current guideline recommendations for 1-time universal



Lp(a) senkender Effekt von aktuell in Studien untersuchten neuen Therapien*



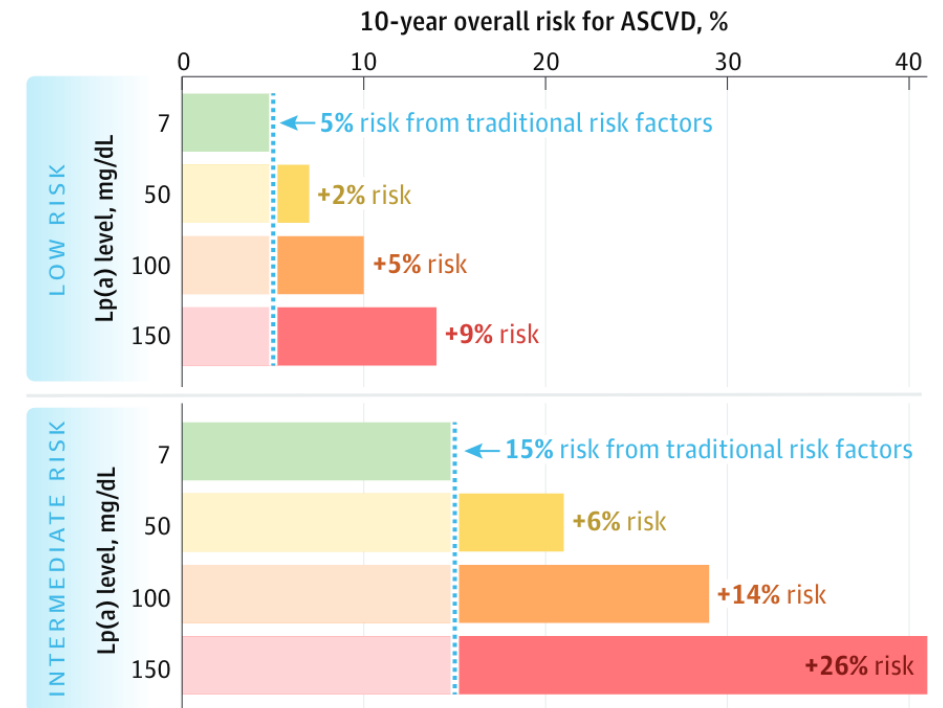
* Nur iR von Studien verfügbar, noch keine Zulassung

Therapie Hohes Lp(a) 2026: optimale, risikoadaptierte Kontrolle weiterer ASCVD RF

B

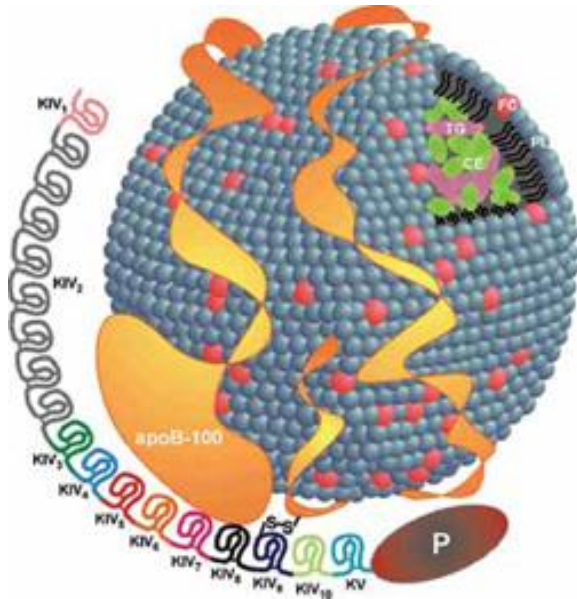
	Total CV risk (SCORE) %	Untreated Lp(a) concentrations					
		< 10 mg/dL < 25 nmol/L	10 to <30 mg/dL 25 to <75 nmol/L	30 to <50 mg/dL 75 to <125 nmol/L	50 to <75 mg/dL 125 to <188 nmol/L	75 to <100 mg/dL 188 to <250 nmol/L	≥100 mg/dL ≥250 nmol/L
Primary Prevention	< 1 low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
	≥1 to <5, or moderate-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
	≥5 to <10, or high-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
	≥10, or at very-high risk due to a risk condition	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
Secondary Prevention	Very-high-risk	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)

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



Kronenberg F et al., Eur Heart J 43: 3925, 2022
Mora S., Kronenberg F, JAMA 333:1918, 2025

Lipoprotein(a)



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



> 90% genetisch determiniert, 1x 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 ???

Statine im Alter: Evidenz und Empfehlungen

EVIDENZ

Statin-Stopp am Lebensende · RCT n=381, unter 1 Jahr: 60-Tage-Mortalität gleich; Lebensqualität ↑, Medikamente ↓.

Statin-Stopp bei Primärprävention ≥75 J. · SAGA/SITE, n=1'180 (Median 80): 3-J.-Mortalität 7,2 vs. 7,9 % (nicht unterlegen); kein QoL-/Nebenwirkungs-Vorteil (Lancet 2026).

Statin-Beginn ≥70 J. · STAREE, n=9'971: MACE ↓ (HR 0,70; NNT 37/5,9 J.), auch ≥75 J.; Mortalität und behinderungsfreies Überleben unverändert (NEJM 2026).

Statin-Stopp · Beobachtungsstudien · 36 Studien: CV-Ereignisse ↑ (HR ≈ 1,3), Evidenz sehr unsicher.

STREAM-Studie (CH/FR/NL) laufend

EMPFEHLUNGEN

SMARTER MEDICINE SCHWEIZ · SGAIM 2021

Kein Testen und neu Behandeln von Dyslipidämien bei Personen über 75 Jahren in der Primärprävention.

KEIN STATIN-NEUBEGINN · bei Personen >75 J. ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung.

KEINE ROUTINEMÄSSIGE LIPIDMESSUNG · wenn aufgrund des Alters keine lipidsenkende Therapie begonnen wird.

ACC/AHA 2026 Alter allein genügt nicht: Funktion, Frailty und Prognose abwägen.

ESC/EAS 2019/21 Keine Absetzregel; Gebrechlichkeit und Polypharmazie berücksichtigen.

NLA/AGS 2025 Bei unter 1 J. Lebenserwartung Absetzen erwägen; sonst gemeinsam entscheiden.

Vielen Dank !