

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie – Teil 2

Fragen zu Therapie und Begleitung

K.G. Parhofer, A. Vogt, C.J. Binder, C. Ebenbichler, S. Greber-Platzer, J. Harreiter, U. Kassner, G. Klöse, I.M. Lang, M. Merkel, W. März, I. Michel-Behnker, U. Paetow, V.J.J. Schettler, K.O. Schwab

Im zweiten Teil wird auf Fragen zur Therapie der homozygoten familiären Hypercholesterinämie (HoFH) eingegangen. Wie auch im ersten Teil wird auf eine ausführliche, detailreiche Beantwortung der Fragen verzichtet und vor allem auf praktische Aspekte eingegangen.

Wann sollte mit der Therapie begonnen werden?

Die Therapie ist unmittelbar nach Diagnosestellung einzuleiten. Dies erfolgt nach einem Stufenplan und startet in aller Regel mit fettreduzierter Diät und einer oralen lipidsenkenden medikamentösen Therapie gefolgt von weiteren neuen Therapien bzw. ggf. einer Lipoproteinapherese (**Abb. 1**) [1].

Was ist die Rolle von Lebensstilmaßnahmen bei der Therapie der hoFH?

Bei der HoFH ist mit der Diagnosestellung eine fettreduzierte und -modifizierte Diät anzuwenden [1]. Die Ernährung soll ab dem Alter von 2 Jahren aus 30 % Fett, davon < 7 % gesättigte Fettsäuren und < 200 mg Cholesterin pro Tag, 50–60 % Kohlenhydraten und 10–20 % Eiweißprodukten der Gesamtenergiezufuhr bestehen [2, 3]. Ein gesunder Lebensstil umfasst neben den diätetischen Maßnahmen auch körperliche Fitness sowie das Vermeiden weiterer Risikofaktoren wie Rauchen und Übergewicht. Dabei ist der direkte Effekt auf die LDL-Cholesterinwerte sehr gering.

Mit welchen Medikamenten sollte die Therapie begonnen werden?

Therapeutika der ersten Wahl sind Statine und Ezetimib. Am wirksamsten sind Rosuvastatin und Atorvastatin; Rosuvastatin ist ab 6 Jahren zugelassen,

Atorvastatin ab 10 Jahren. Bei früher Diagnosestellung erfolgt die Therapie also als „off-label use“. Der Effekt auf die LDL-C-Werte ist variabel und hängt von der Restaktivität des LDL-Rezeptors ab. Es besteht Konsens, dass die Therapie unabhängig vom Effekt auf den LDL-C-Wert fortgesetzt werden soll, um möglicherweise vorhandene LDL-C unabhängige vasoprotektive Effekte auszunutzen [1, 4].

Ezetimib ist ab dem Alter von 10 Jahren zugelassen. Der Effekt auf die LDL-C-Werte ist variabel und hängt wie bei den Statinen von der Restaktivität des LDL-Rezeptors ab.

Bempedoinsäure ist in der Sekundärprävention bei Erwachsenen mit nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung und in der Primärprävention bei Patienten mit heterozygoter FH (HeFH) als Ergänzung zur Diät und in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien zugelassen. Für die Behandlung von HoFH-Patienten liegen keine Studiendaten vor [1].

Da die LDL-C-senkende Wirkung von Statinen, Ezetimib und Bempedoinsäure von der Rezeptoraktivität abhängt, ist die Effektivität meist variabel.

Welche Rolle spielen PCSK9-Inhibitoren bei der Therapie?

PCSK9-Inhibitoren umfassen monoklonale Antikörper (Evolocumab; Alirocumab) gegen PCSK9 und eine small in-

terfering RNA (siRNA; Inclisiran) [5]. Von diesen Präparaten ist nur Evolocumab für Patienten mit HoFH zugelassen (ab 10 Jahren).

In einer Open-label-Studie zu Evolocumab wurden 106 Patienten mit HoFH, davon 14 Jugendliche < 18 Jahre eingeschlossen und erhielten entweder 2 wöchentlich oder monatlich 420 mg s.c. Nach 12 Wochen kam es zur relativen Reduktion von 21,2 % (–59,8 mg/dl) und die Lipoproteinapherese (LA) konnte bei 16 von 61 Patienten beendet werden. Zudem wurde nach 12 Wochen bei allen HoFH-Patienten ohne LA Evolocumab auf 420 mg zweiwöchentlich gesteigert, womit die relative Reduktion von 19,6 % auf 29,7 % erhöht werden konnte [6].

Aufgrund des LDL-R-abhängigen Effekts der PCSK9-wirksamen Medikamente ist bei HoFH nur bei einer Restfunktion des LDL-R eine Absenkung von LDL-C zu erwarten. Wie im Algorithmus (**Abb. 1**) dargestellt, sollte eine Therapie mit PCSK9-Inhibitoren nach der Diagnosestellung innerhalb von 8 Wochen eingeleitet werden. Dabei kann die Dosis bis auf 420 mg alle 2 Wochen gesteigert werden. Bei einer effektiven Senkung des LDL-C-Wertes um mehr als 15 % nach 1–2 Dosen ist die Therapie fortzuführen oder gegebenenfalls zu intensivieren. Sollte keine signifikante Senkung des LDL-C-Wertes erreicht werden, ist die Therapie zu beenden.

Welche Rolle spielt Evinacumab bei der Therapie?

Evinacumab ist ein monoklonaler Antikörper und bindet spezifisch Angiotensinogen-ähnliches Protein 3 (ANG-

PTL3). ANGPTL3 ist ein Inhibitor der Lipoproteinlipase (LPL) und Endothellipase (EL) [7, 8]. Die Hemmung von ANGPTL3 durch Evinacumab steigert die Aktivität von LPL und EL, was zu einer Reduktion der Triglyzerid- und HDL-C-Spiegel führt. Darüber hinaus wird durch eine Erhöhung des VLDL-Abbaus sowie der Clearance von VLDL-Resten die LDL-C-Konzentration unabhängig von LDL-Rezeptoren gesenkt.

Evinacumab ist zur Behandlung der HoFH ab einem Alter von 5 Jahren zugelassen [9, 10]. Die empfohlene Dosis von 15 mg/kg Körpergewicht wird als intravenöse Infusion über 60 min einmal pro Monat verabreicht.

In der doppelblinden, randomisiert kontrollierten ELIPSE-Studie mit 65 Patienten mit HoFH konnte nach 24 Wochen durch Evinacumab eine relative LDL-C-Reduktion um 49% im Vergleich zu Placebo beobachtet werden, ausgehend von einem Basis LDL-C-Wert von 255,1 mg/dl [11]. Der Wirkstoff zeigt auch bei Patienten mit Null-Null LDL-R-Varianten eine vergleichbare Wirksamkeit. Als Nebenwirkungen sind Nasopharyngitis, grippeähnliche Symptome, Kopfschmerz, Rhinorrhoe und gastrointestinale Symptome beschrieben [11]. In einer 2023 veröffentlichten Phase III, Open-label-Studie konnte bei 14 Kindern mit HoFH im Alter 5–11 Jahre mit Evinacumab 15 mg/kg eine vergleichbare LDL-C-Reduktion erzielt werden [12]. Das Nebenwirkungsspektrum entspricht weitgehend dem bei Erwachsenen.

In Deutschland und der Schweiz ist Evinacumab nicht auf dem Markt, kann aber im Einzelfall beantragt werden. In Österreich ist Evinacumab für die Behandlung von Patienten mit HoFH verfügbar.

Welche Rolle spielt Lomitapid bei der Therapie?

Lomitapid ist ein selektiver, oraler Inhibitor des mikrosomalen Triglyzeridtransferproteins (MTP), der die Produktion von VLDL, dem Vorläufer von LDL-C, und der Chylomikronen beeinflusst [1]. MTP ist essenziell für den Aufbau und die Sekretion von ApoB-haltigen Lipoproteinen in Leber und Darm.

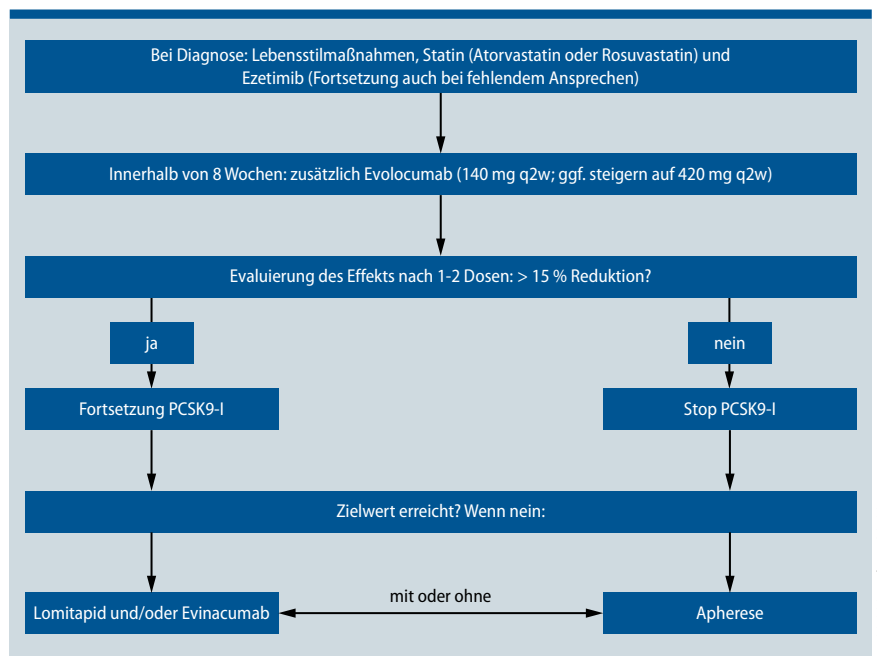


Abb. 1: Therapiealgorithmus (modifiziert nach [1]).

Eine angeborene MTP-Defizienz führt zu Abetalipoproteinämie [13]. Lomitapid ist von der European Medicines Agency (EMA) als Begleittherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit HoFH zugelassen [14]. Die Senkung von LDL-C mit Lomitapid ist LDL-R unabhängig, und daher ist der Wirkstoff auch bei LDL-R-Nullmutationen effektiv [15]. Derzeit läuft eine klinische Studie (NCT04681170) zur Effektivität und Sicherheit von Lomitapid bei pädiatrischen HoFH-Patienten (Altersbereich 5–17 Jahre).

Die Dosis von Lomitapid muss langsam gesteigert (Beginn mit 5 mg/Tag) und von einer fettarmen Diät (<20% Fett) begleitet werden, um das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen (Steatorrhoe) und Hepatosteatose zu minimieren. Die tägliche Einnahme von Vitamin E und essenziellen Fettsäuren wird empfohlen [14].

In einer offenen, einarmigen Phase-III-Studie mit 23 HoFH-Patienten zeigte sich nach 26-wöchiger Behandlung eine LDL-C Senkung um 50% [16]. Daten von 187 Patienten mit HoFH aus dem LOWER-Register zeigen eine mittlere LDL-C-Reduktion von 33% (45% bei Patienten, die Lomitapid fortlaufend einnahmen) [17]. Ein LDL-C < 100 mg/

dl erreichten ca. 65% und <70 mg/dl 41% der Patienten. Auch eine retrospektive, multizentrische, europaweite Datenauswertung von 75 Patienten mit HoFH und durchschnittlich 20 mg Lomitapid zeigte eine Senkung von LDL-C um 60% und eine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate (im Vergleich zu vor der Therapie) [15]. Eine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse wurde auch in einer weiteren Sekundäranalyse bestätigt [18].

Bei 79% der Patienten traten Diarrhö, bei 65% Übelkeit, bei 38% Dyspepsie und bei 34% Erbrechen auf, die häufig für Dosisreduktion oder Therapieabbruch verantwortlich sind [14]. Diese Effekte lassen sich durch eine signifikante Reduktion der oralen Fettaufnahme weitgehend vermeiden. Zudem bestehen Bedenken hinsichtlich der potenziellen Entwicklung einer Steatohepatitis, die bei langfristiger Einnahme von Lomitapid zu Leberfibrose und möglicherweise sogar zu Leberzirrhose führen könnte [1]. Bisherige Langzeitdaten zeigen bei 34 italienischen Patienten mit HoFH mit Lomitapidtherapie nach 9 Jahren milde bis moderate Erhöhungen des Leberfetts, normale Lebersteifigkeit und FIB-4-Werte (Fibrosescore) unter dem Fibroseschwellenwert [19].

In Deutschland und der Schweiz ist Lomitapid nicht auf dem Markt, kann aber im Einzelfall beantragt werden. In Österreich ist Lomitapid für die Behandlung von Patienten mit HoFH verfügbar.

Welchen Effekt hat die Lipoprotein-Apherese?

Bei Kindern und Erwachsenen mit HoFH wird die LA als ergänzende Therapie zu lipidsenkenden Medikamenten eingesetzt und ist von grundlegender Bedeutung, um die Zielwerte zu erreichen [1].

Die LA ist eine Regelleistung der gesetzlichen Krankenversicherung bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie in homozygoter Ausprägung [20].

Bei der LA werden verschiedene Verfahren, wie Adsorption, Doppelmembranfiltration oder Präzipitation genutzt, um alle Apolipoprotein-B-haltigen Lipoproteine – insbesondere LDL und Lp(a) – selektiv aus Plasma oder Vollblut zu entfernen [21]. Es handelt sich bei diesem Verfahren mit Behandlung des 1,5- bis 2,0-fachen Blut- oder Plasmavolumens um eine sichere und wirksame Methode.

In der Regel wird die LA einmal pro Woche durchgeführt; bei extrem hohen LDL-C-Konzentrationen können jedoch auch kürzere Therapieintervalle (2 × pro Woche) in Betracht gezogen werden. Für Kleinkinder liegen positive Erfahrungen mit dem Dextran-Sulphat-Adsorber LA-15 vor, der ein extrakorporales Blutvolumen von insgesamt 130 ml verwendet. Unmittelbar nach der Apherese zeigt sich eine LDL-C-Absenkung von 60–70%. Je nach Intensität der Behandlung, die mindestens einmal pro Woche eine LA umfasst, wird ein neuer Gleichgewichtszustand (Steady State) für die LDL-C-Konzentration erreicht, sodass von einer durchschnittlichen LDL-C-Absenkung von mindestens 30–40% im Vergleich zum Ausgangswert ausgegangen werden kann. Darüber hinaus wird auch eine mittlere Absenkung des Lp(a)-Wertes von 30–40% des ursprünglichen Wertes beobachtet.

Die LA entfernt nicht nur die o. g. proatherogenen Lipidpartikel sondern greift zeitgleich mit der Behandlung in

den Inflammationsprozess der Atherosklerose ein, indem weitere Faktoren u. a. C-reaktives Protein (CRP), Fibrinogen, Metalloproteinasen etc. entfernt werden [22].

Studiendaten zeigen, dass eine LA frühzeitig, vor Entstehung einer Aortenstenose begonnen werden sollte, da bereits frühe Formen der Aortenstenose nicht mehr reversibel sind [5]. Eine andere Studie zeigt, dass bei Behandlungsbeginn vor dem 8. Lebensjahr keine Aorten- oder Koronarläsionen auftraten, danach jedoch progressive atherosklerotische Veränderungen [23].

Welchen Stellenwert hat die Lebertransplantation?

Theoretisch stellt die Lebertransplantation eine kurative Behandlung der HoFH dar. Die Lebertransplantation ist bereits im Säuglingsalter möglich, erscheint aber bei Indikation im 2. Lebensjahrzehnt günstiger. Die Lebertransplantation stellt eine individuelle Option dar, wurde in Deutschland in den letzten Jahren aus dieser Indikation aber nur selten bei Kindern durchgeführt (laut Eurotransplant 2 Transplantationen seit 2012; persönliche Mitteilung).

Was sollte bei Familienplanung und Schwangerschaft beachtet werden?

Viele Patienten mit HoFH erreichen ein reproduktionsfähiges Alter. Die Fertilität ist bei Patienten mit HoFH vergleichbar wie bei gesunden Frauen und Männern, und daher sollten zur Vermeidung von ungeplanten Schwangerschaften sichere Verhütungsmethoden angewendet werden [24]. Bei Frauen sollte bei Wahl einer hormonellen Verhütungsmethode eine Methode mit geringem kardiovaskulärem Risiko empfohlen werden [1, 3]. Die Familienplanung umfasst eine genetische Beratung, da für Kinder eine obligatorische heterozygote FH zu erwarten ist [1].

Frauen mit HoFH und Kinderwunsch sollten hinsichtlich eines erhöhten kardiovaskulären Risikos in der Schwangerschaft beraten werden, da eine Erhöhung der LDL-C-Werte um bis zu 50% zu erwarten ist [24]. Bei Kinderwunsch sollten bei Frauen mit HoFH zur Stratifizierung des kardiovaskulären Risikos

entsprechende bildgebende Untersuchungen veranlasst werden [1]. Bei atherosklerotischen Veränderungen ist die Schwangerschaft als Hochrisikoschwangerschaft einzuordnen.

Die Behandlung von Frauen mit HoFH in der Schwangerschaft und Stillzeit ist herausfordernd, da viele lipidsenkende Medikamente kontraindiziert sind. Abhängig vom Ausmaß der Hypercholesterinämie und dem Vorhandensein kardiovaskulärer Vorerkrankungen sollte ein individueller Ansatz gewählt werden [1, 24, 25]. Gallensäurebindende Wirkstoffe wie Colesevelam dürfen zwar in der Schwangerschaft und Stillzeit verwendet werden und sind nicht teratogen, werden aber häufig aufgrund der gastrointestinalen Nebenwirkungen nicht toleriert und haben eingeschränkte Wirksamkeit [1, 25]. Die fortgesetzte Anwendung der Statintherapie beziehungsweise der Beginn einer Statintherapie oder einer Kombinationstherapie mit Statin plus einer anderen lipidsenkenden Therapie ab dem zweiten Trimester scheint sicher zu sein, sollte aber sorgfältig abgewogen werden [1, 25]. Es liegen keine Sicherheitsdaten für die anderen Präparate vor [25]. Erst vor kurzem hat die FDA das günstige Nutzen-Risiko-Verhältnis für Statine bestätigt [26]. Frauen mit HoFH kann während der Schwangerschaft alternativ eine LA angeboten werden [1, 24, 25].

Wie können Therapiehindernisse für Eltern und Kinder reduziert werden?

Die anfangs symptomfreie Erkrankung kann dazu führen, dass medizinische Empfehlungen abgelehnt werden. Um die Therapieadhärenz zu verbessern, ist ein beratungsorientiertes Interventionsangebot erforderlich.

Für Deutschland gilt: Die Sozialleistungsträger haben eine Beratungs- und Auskunftspflicht (§15 Abs. 2 SGBI). Benötigte Hilfen können formlos durch die Eltern beantragt werden. Es besteht die Pflicht zur Annahme von Anträgen durch die Sozialversicherungsträger und die Gemeinden (§16 Abs. 1 SGBI). Falls der Antrag an falscher Stelle eingereicht wurde, muss dieser automatisch an den Leistungsträger weiterge-

leitet werden (§16 Abs. 2 SGB1). Gültig ist das Eingangsdatum (§16 Abs. 3 SGB1). Berechtigte sollen zustehende Leistungen zügig erhalten (§17 Abs. 1 SGB1). Ein „Grad der Behinderung“ kann auf Antrag der Eltern durch das Versorgungsamt anerkannt werden, Pflegeleistungen können bei der Pflegekasse beantragt werden. Transportbescheinigungen können ärztlich ausgestellt werden, elterliche Anträge auf Fahrtkostenerstattung und Zusatzbefreiungen werden bei der Krankenkasse bearbeitet.

Die Eltern können Unterstützung durch familiäre Hilfsangebote, schulische Hilfen oder eine Teilhabeassistentin beantragen. Ein Pflegedienst kann angefordert werden, um die Tabletteneinnahme zu unterstützen. Bei unzureichender Therapieadhärenz kann das Jugendamt oder Familiengericht informiert werden. Sollte ohne Nachweis unzureichender Adhärenz kein Therapieerfolg erkennbar sein, kann eine Überweisung an eine andere pädiatrische Lipidambulanz erfolgen. Dann obliegt es dem Jugendamt, die Therapieadhärenz sowie den Behandlungsfortschritt zu überprüfen.

Für Österreich gilt: Bei einer chronischen Erkrankung von Minderjährigen kann, soweit die Voraussetzungen für eine erhöhte Familienbeihilfe (§8 Abs. 4-5 FLAG) erfüllt sind und in Abhängigkeit vom Ausmaß der benötigten Pflege und Betreuung, Pflegegeld beantragt werden (§1 BPGG). Zugleich besteht die Möglichkeit, beim Sozialministerium einen Behindertenpass zu beantragen (Behinderungsgrad mindestens 50%; §40 Abs. 1 BBG).

Bei hohem Medikamentenaufwand kann eine Rezeptgebührenbefreiung bei der Krankenkasse erwirkt werden (einkommensabhängig). Weiters können bei der Krankenkasse Fahrtkostenerstattungen (z. B. zu Krankenhausterminen) eingereicht sowie krankheitsbedingte Mehrausgaben bei der Arbeitnehmendenversicherung berücksichtigt werden. Überdies ist es bei Erfüllung der Voraussetzungen zur Begleitung von schwerstkranken Kindern in Österreich möglich, eine Familienhospizkarenz bzw. -teilzeit (max. 9 Monate) zu beantragen (§14b AVRAG). Bei Feststellung einer

höheren Pflegestufe eines Kindes kann auch eine Pflegekarenz bzw. -teilzeit (1–3 Monate) in Anspruch genommen werden (§14c AVRAG). Zur Begleitung von Kindern (bis zum 14. Lebensjahr) bei einem Rehabilitationsaufenthalt kann pro Kind im Höchstausmaß von vier Wochen pro Kalenderjahr eine Pflegekarenz bei Kinderreha genutzt werden (§14e Abs. 1 AVRAG).

Literatur

- Cuchel M et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *Eur Heart J.* 2023;44(25):2277-91
- Corkins MR et al. Nutrition in Children and Adolescents. *Med Clin North Am.* 2016;100(6):1217-35
- Wiegman A et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J.* 2015;36(36):2425-37
- Ferrari F et al. Advances with lipid-lowering drugs for pediatric patients with familial hypercholesterolemia. *Expert Opin Pharmacother.* 2021;22(4):483-95
- Ray KK et al. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1430-40
- Santos RD et al. Long-Term Evolocumab in Patients With Familial Hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(6):565-74
- Tikka A, Jauhiainen M. The role of ANGPTL3 in controlling lipoprotein metabolism. *Endocrine.* 2016;52(2):187-93
- Minicocci I et al. Mutations in the ANGPTL3 gene and familial combined hypolipidemia: a clinical and biochemical characterization. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(7):E1266-75
- EMA. EVINACUMAB - SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS. 2021 18.9.2023; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evikeeza-epar-product-information_en.pdf.
- EMA. Committee for medicinal products for human use (CHMP). 2023 18.9.2023; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-19-22-june-2023_en.pdf.
- Raal FJ et al. Evinacumab for Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2020;383(8):711-20
- Wiegman A et al. Evinacumab for Pediatric Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *Circulation.* 2024;149(5):343-53
- Hooper AJ et al. Contemporary aspects of the biology and therapeutic regulation of the microsomal triglyceride transfer protein. *Circ Res.* 2015;116(1):193-205
- EMA. Lojuxta, INN-lomitapide -ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS. 2023 20.9.2023; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lojuxta-epar-product-information_de.pdf.
- D'Erasmo L et al. Efficacy and safety of lo-

mitapide in homozygous familial hypercholesterolaemia: the pan-European retrospective observational study. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(5):832-41

- Blom DJ et al. Long-Term Efficacy and Safety of the Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibitor Lomitapide in Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *Circulation.* 2017;136(3):332-5
- Underberg JA et al. Long-term safety and efficacy of lomitapide in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: Five-year data from the Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry (LOWER). *J Clin Lipidol.* 2020;14(6):807-17
- Blom DJ et al. Target achievement and cardiovascular event rates with Lomitapide in homozygous Familial Hypercholesterolemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13(1):96
- Larrey D et al. Long-term hepatic safety of lomitapide in homozygous familial hypercholesterolaemia. *Liver Int.* 2023;43(2):413-23
- GBA. Apheresis for elevated LDL-cholesterol; <https://www.g-ba.de/downloads/39-261-64/2003-07-09-bub-apheresen.pdf>. 2003; Available from: <https://www.g-ba.de/downloads/40-268-724/2008-06-19-Ab-schluss-Apherese.pdf>.
- Stefanutti C, Thompson GR. Lipoprotein apheresis in the management of familial hypercholesterolaemia: historical perspective and recent advances. *Curr Atheroscler Rep.* 2015;17(1):465
- Schettler VJJ, Schettler E. Beyond cholesterol-pleiotropic effects of lipoprotein apheresis. *Ther Apher Dial.* 2022;26 Suppl 1:35-40
- Belanger AM et al. Aortic stenosis in homozygous familial hypercholesterolaemia: a paradigm shift over a century. *Eur Heart J.* 2022;43(34):3227-39
- Graham DF, Raal FJ. Management of familial hypercholesterolemia in pregnancy. *Curr Opin Lipidol.* 2021;32(6):370-7
- Watts GF et al. International Atherosclerosis Society guidance for implementing best practice in the care of familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Cardiol.* 2023;20(12):845-69
- Poornima IG et al. Update on Statin Use in Pregnancy. *Am J Med.* 2023;136(1):12-4

Interessenkonflikte



Die Interessenkonflikte der Autorinnen und Autoren finden Sie als Zusatzmaterial online unter <https://doi.org/10.1007/s15027-024-3654-4>



Dr. med. Anja Vogt
Medizinische Klinik und Poliklinik IV
LMU-Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München
Ziemssenstrasse 5
80336 München
Anja.Vogt@med.uni-muenchen.de