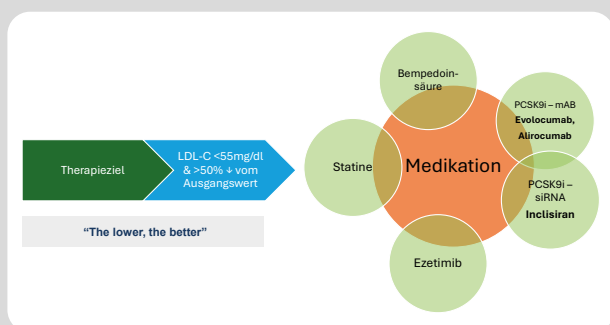


Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie



Lipidmanagement bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK)

B. Zierfuss, C. Höbaus

Lipidtherapie bei kardiometabolischen Patienten: Lipidzielerreichung – schnell und effektiv

C. M. Harer, H. Sourij

RUBRIKEN

Kongressbericht

Aktuelles

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



www.kup.at/gefaessmedizin

Indexed in
EMBASE/COMPENDEX/GEODATABASE/SCOPUS

LANGANHALTENDE, KRAFTVOLLE LDL-C SENKUNG^{1,2,3}

In klinischen Studien erzielte LEQVIO® eine 52% Reduktion** on top zu Statinen – gemäß den ESC-Leitlinien 2019.^{1,5,6}

LEQVIO® wird nur **2 x im Jahr*** verabreicht und ermöglicht eine effektive Senkung des LDL-C.¹

Unterstützt durch **6+ Jahre** Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten.²



LEQVIO®
inclisiran



Regeltext:

[https://www.sozialversicherung.at/oeko/
views/index.xhtml](https://www.sozialversicherung.at/oeko/views/index.xhtml)



Hilfreiche Informationen zur Zuweisung & Weiterverordnung:

[https://www.pro.novartis.com/at-de/
leq-092025-qr](https://www.pro.novartis.com/at-de/leq-092025-qr)



Liste der Erstverordnungscentren:

[https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/
?contentid=10007.844501&portal-svportal](https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/?contentid=10007.844501&portal-svportal)

* LEQVIO® wird zu Behandlungsbeginn, nach 3 Monaten und danach, im Rahmen der Erhaltungstherapie, alle 6 Monate verabreicht.¹ ** Mittlere LDL-C Senkung vs. Placebo zwischen Baseline und Tag 510 (95% CI: -56%, -49%; p<0,0001).¹ # Die LDL-C-Reduktion blieb im 6-monatigen Dosierungsintervall erhalten.^{4,5}

Referenzen:

1. Fachinformation Leqvio®. 2. Wright RS, et al. Cardiovasc Res. 2024 Oct 14;120(12):1400-1410. 3. Burger AL et al. J Kardiol. 2022; 29(5-6):138-145. 4. Raal FJ et al. N Engl J Med. 2020; 382(16):1520-1530. 5. Ray KK, et al. N Engl J Med. 2020 Apr 16;382(16):1507-1519. 6. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188.

Fachkurzinformation:

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Leqvio® 284 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Fertigspritze enthält Inclisiran-Natrium entsprechend 284 mg Inclisiran in 1,5 ml Lösung. Jeder Milliliter enthält Inclisiran-Natrium entsprechend 189 mg Inclisiran. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) (E 524), Phosphorsäure 85 % (zur pH-Wert-Einstellung) (E 338). **Anwendungsgebiete:** Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet; in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 (der Fachinformation) genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX16. **INHALTER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irland. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Version: 07/2025

- 22 Brief der Herausgeber**
T. Gary, B. Weber
- 23 Lipidmanagement bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK)**
B. Zierfuss, C. Höbaus
- 28 Lipidtherapie bei kardiometabolischen Patienten: Lipidzieleerreichung – schnell und effektiv**
C. M. Harer, H. Sourij

Rubriken

Kongressbericht

32 Lipidtherapie bei PAVK

Aktuelles

35 Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Therapieoption mit pleiotropem Effekt

Titelbild: Therapeutische Möglichkeiten 2025. Aus B. Zierfuss, C. Höbaus, Lipidmanagement bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK), Abb. 1, S. 23

Impressum

Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin

Offizielles Organ der Österreichischen
Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)

Offizielles Organ der Österreichischen
Gesellschaft für Phlebologie und dermatologische
Angiologie

Herausgeber/Chefredaktion:

Assoz.-Prof. PD Dr. Thomas Gary
Klinische Abteilung für Angiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
LKH-Univ.-Klinikum Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-Mail: thomas.gary@medunigraz.at

Ap.-Prof. PD Dr. Dr. Benedikt Weber,
MAS, CAS, FEBDV
Universitätsklinik für Dermatologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: benedikt.weber@meduniwien.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/gefaessmedizin

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 4× im Jahr

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur
Information und Weiterbildung, Veröffentlichung
von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie
einschlägigen Berichten aus dem In- und Aus-
land.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages
zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Au-
tor alle Rechte, insbesondere das Recht der weite-
ren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken
mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfah-
ren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen
einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urhe-
berrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht
ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen
ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustim-
mung des Verlages. Dies gilt insbesondere für
Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzun-
gen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung
und Verarbeitung in elektronischen Systemen.
Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag,
Funk- und Fernsehendungen, in Magnetton-
verfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vor-
behalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handels-
namen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeit-
schrift berechtigt auch ohne besondere Kenn-
zeichnung nicht zu der Annahme, dass solche
Namen im Sinne der Warenzeichen- und
Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrach-
ten wären und daher von jedermann benützt
werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Ap-
plikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr
übernommen werden. Derartige Angaben müs-
sen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall an-
hand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit
überprüft werden.

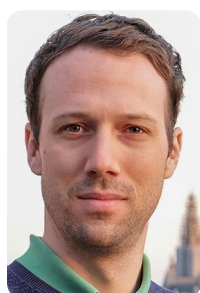
Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spie-
geln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion
wider. Diese Beiträge fallen somit in den persö-
nlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die
Redaktion übernimmt keine Haftung für unauf-
gefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Les-
barkeit der Beiträge wird bei Personenbezeich-
nungen in der Regel die männliche Form verwen-
det. Es sind jedoch jeweils weibliche, männliche
und diverse Personen gemeint.

Brief der Herausgeber



Assoz.-Prof. PD
Dr. Th. Gary



Ap.-Prof. PD
Dr. Dr. B. Weber

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Diese Ausgabe des Jahres 2025 widmet sich ganz dem Lipidmanagement bei kardiovaskulären Patienten. Im ersten Artikel berichten **Priv.-Doz. DDr. Höbaus und Dr. Zierfuss** von der Angiologischen Abteilung des AKH Wien über das Lipidmanagement bei pAVK-Patienten.

Nachfolgend finden Sie einen Übersichtsartikel von **Dr. Clemens Harer und Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Harald Sourij** der Endokrinologischen Abteilung der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz zum Thema Lipidtherapie bei kardiometabolischen Patienten.

Kongressberichte zu diesem Thema runden diese Ausgabe ab.

Wir wünschen eine interessante Lektüre!

Benedikt Weber und Thomas Gary

Herausgeber:

Thomas Gary, Graz
Benedikt Weber, Wien

Chef-Editor:

Marianne Brodmann, Graz
Erich Minar, Wien

Editorial Board:

Afshin Assadian, Wien
Martin Banyai, Luzern
Iris Baumgartner, Bern
Barbara Binder, Graz
Robert Bucek, Wien
Sabine Eichinger-Hasenauer, Wien
Gustav Fraedrich, Innsbruck
Markus Haumer, Wiener Neustadt

Mirko Hirschl, Wien
Rudolf Kirchmair, Innsbruck
Alexander Kyrle, Wien
Erich Minar, Wien
Wolfgang Mlekusch, Wien
Martin Schillinger, Wien
Sabine Steiner, Wien
Christian Ure, Wolfsberg
Hubert Wallner, Schwarzach

Lipidmanagement bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK)

B. Zierfuss, C. Höbaus

Kurzfassung: Die Notwendigkeit, LDL-Cholesterin bei kardiovaskulärer Erkrankung zu senken, ist seit langem bekannt. Leider zeigt sich gerade bei pAVK-Patienten, dass die Zielwerte immer noch nicht zufriedenstellend erreicht werden. In den rezenten ESC-Leitlinien für pAVK wird nochmals die Notwendigkeit, das LDL-C < 55 mg/dl zu senken, betont.

Dieses Ziel kann zumeist nur durch Kombinationstherapien erreicht werden. Neben Hochdosis-Statine (Basistherapie) und Ezetimib ist die additive Therapie mit PCSK9-Inhibierung eine therapeutische Möglichkeit. Statin-intolerante Patienten sollten mit Ezetimib und zumeist Bempedoinsäure behandelt werden, auch hier kann noch additiv eine PCSK9-Inhibierung erfolgen. Es muss betont werden, dass

die nachfolgende Bestimmung von LDL-C die Basis für eine weitere Steigerung bis zum Therapieziel darstellt.

Schlüsselwörter: pAVK, Lipidtherapie, LDL-Cholesterin, MACE, MALE

Abstract: Lipid-lowering therapy in patients with peripheral arterial disease (PAD). The necessity of lowering LDL-cholesterol in patients with cardiovascular disease has long been recognized. Unfortunately, especially PAD patients do not reach therapeutic target levels. The recent ESC PAD guidelines emphasize the importance of reducing LDL-C below 55 mg/dl.

A combination therapy is usually needed to achieve these goals. The therapeutic options range from high-potency statins and additional ezetimibe to additive PCSK9 inhibition. Statin-intolerant patients should receive ezetimibe and, in most cases, bempedoic acid as well as additional PCSK9 inhibition if needed. Monitoring of LDL-C lowering after initiation of therapy is necessary to identify patients needing escalation to reach therapeutic targets. **Z Gefäßmed 2025; 22 (3–4): 23–7.**

Keywords: PAD, lipid-lowering therapy, LDL-Cholesterin, MACE, MALE

■ Einleitung

Das Lipidmanagement ist für Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) zu einer der wichtigsten Säulen der Sekundärprophylaxe geworden. Passend zu der deutlich steigenden Prävalenz von Patienten mit pAVK stieg in den letzten Jahren die Anzahl der therapeutischen Möglichkeiten im Bereich der lipidsenkenden Therapien (LLT). Gemäß dem Grundsatz für LDL-Cholesterin (LDL-C) „the lower, the better“ folgen nun auch die rezenten pAVK-Guidelines der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) dem LDL-C-Ziel von < 55 mg/dl bei manifester pAVK [1].

In diesem Artikel soll nun ein zeitgemäßer Überblick von pathophysiologischen Grundlagen, Therapiealgorithmen sowie über die verfügbaren Therapeutika und deren Grundlagen aus Studien präsentiert werden. Abbildung 1 gibt einen Überblick über die derzeit verfügbaren medikamentösen Therapieoptionen.

■ Dyslipidämie bei pAVK

Durch zahlreiche Observationsstudien, prospektive Studien und randomisierte kontrollierte Studien wurde in den letzten Jahren das gesamte Spektrum von Lipiden und Lipoproteinen

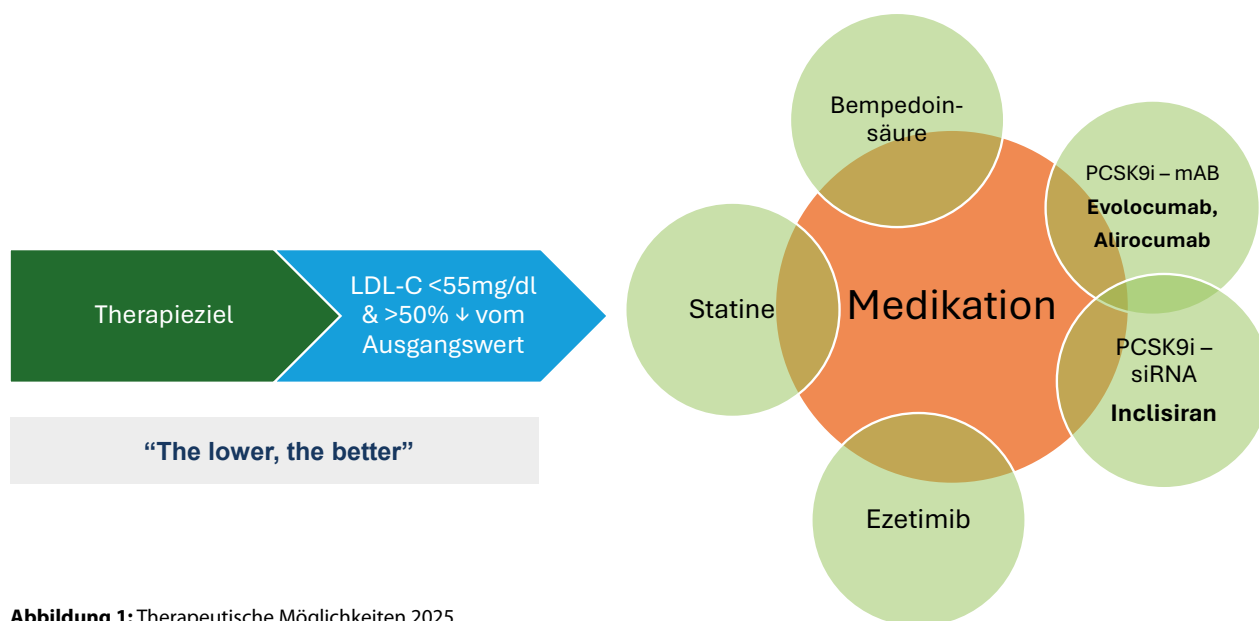


Abbildung 1: Therapeutische Möglichkeiten 2025

Eingelangt am: 03.08.2025, angenommen am: 18.08.2025

Aus der Abteilung für Angiologie, Klinik für Innere Medizin 2, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. DDr. Clemens Höbaus, Abteilung für Angiologie, Klinik für Innere Medizin 2, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: clemens.hoebaus@meduniwien.ac.at

im Zusammenhang mit pAVK untersucht. Darunter konnte letztlich ein Zusammenhang mit der Inzidenz von pAVK und Gesamt-Cholesterin, LDL-C, HDL-C und Triglyzeriden hergestellt werden [2].

Die meiste Evidenz zur Optimierung einer Dyslipidämie bei pAVK gibt es für LDL-C [3, 4]. Hierfür besteht mittlerweile jahrzehntelange Evidenz eines positiven Effekts durch LDL-C-Senkung. Die Senkung von LDL-C führt nicht nur zur Reduktion von kardialen (MACE, major adverse cardiac event), sondern auch peripheren vaskulären Ereignissen (MALE, major adverse limb event) [5]. Die Einnahme von Statinen führt zusätzlich nachweislich zu einer Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke. Zudem sinkt die Rate an Amputationen bei Statineinnahme [6]. Hierfür dürfte es einen dosisabhängigen Effekt geben, nachdem Amputationsraten bei Patienten mit potenteren Statinen niedriger sind als bei jenen, die niedrigere Statine einnehmen [7].

Die Effekte einer Senkung von LDL-C wurden ebenfalls in einer großen Cochrane Database Meta-Analyse untersucht. Hierbei konnte eine Reduktion sowohl von MACE als auch MALE festgehalten werden [8].

In einer Auswertung der Womens' Health Study zeigte sich, dass die Assoziation von HDL-C und Triglyzeriden für die Inzidenz von pAVK stärker ausgeprägt ist als LDL-C. Dies konnte bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) nicht festgestellt werden [2]. Allein diese Auswertung zeigt erneut, dass Lipidtherapie in der pAVK auch getrennt von einer KHK betrachtet werden sollte. Nachdem eine therapeutische Konsequenz aktuell nicht adäquat gegeben ist und frühere Versuche einer medikamentösen Adaptierung sowohl von HDL-C und Triglyzeriden gescheitert sind [9, 10], kann zum derzeitigen Zeitpunkt hierfür keine weitere Empfehlung abgegeben werden.

Hinsichtlich erhöhter Werte von Triglyzeriden, definiert als Triglyzeride > 150 mg/dl im Serum, unabhängig von HDL-C betrachtet, zeigt sich ebenfalls ein schlechteres kardiovaskuläres Outcome [11]. In einer koreanischen Kohorte mit 15,6 Millionen Menschen waren Ereignisse für MACE und „all-cause mortality“ nach einer Beobachtungszeit von fast 9 Jahren bei erhöhten Triglyzeriden signifikant schlechter [12]. In ähnlicher Weise sind erhöhte Triglyzeridwerte bei Patienten mit pAVK mit bestehender Hochdosis-Statintherapie mit einem erhöhten Risiko für Revaskularisationen (endovaskulär und operativ) assoziiert [13]. In den letzten Jahrzehnten wurden zahlreiche Versuche unternommen, Triglyzeride medikamentös zu senken. Allein durch einen Gewichtsverlust von 5–10 % kann eine Reduktion von nüchternen Triglyzerid-Werten von zirka 20 % erreicht werden [14]. Ebenfalls können Statine eine Reduktion von über 20 % erreichen.

Rezent wurde in Österreich jedoch auch eine neue Therapie mit hochgereinigten synthetischen Omega-3-Fettsäuren (Eicosapentethyl-Ester, EPA) als Add-on-Therapie zur Statin-Basistherapie bei erhöhten Triglyzeridwerten zugelassen, nachdem in der REDUCE-IT-Studie eine Verbesserung des kardiovaskulären Outcomes gezeigt wurde [15]. Einschränkend muss erwähnt werden, dass die meisten Patienten wegen KHK in die Studie eingeschlossen wurden und nur ca. 12 % wegen pAVK.

■ Risikostratifizierung und Zielwerte

Um eine adäquate Risikoeinschätzung bei pAVK vornehmen zu können, sollte man sich prinzipiell vor Augen führen, dass pAVK als Ausdruck einer systemischen Atherosklerose verstanden werden kann. Selbst wenn die meisten Studien in Kohorten mit KHK durchgeführt wurden, gibt es zunehmend auch eindeutige Evidenz für niedrige LDL-C-Zielwerte bei pAVK. Tatsächlich profitierten in der FOURIER-Studie (PCSK9i) Patienten mit pAVK überhaupt am stärksten von einer aggressiven lipidsenkenden Therapie [16]. pAVK-Patienten sind deshalb, egal ob klinisch symptomatisch oder asymptomatisch, immer als Hochrisikopatienten zu betrachten – insbesondere, da Komorbiditäten gelegentlich die Geheleistung stärker limitieren als die typische Claudicatio-Symptomatik.

Demgegenüber stehen Publikationen aus den letzten zwei Jahrzehnten, dass Patienten mit pAVK zu selten und in zu niedriger Intensität mit einer lipidsenkenden Therapie behandelt werden. Eine Studie aus den USA analysierte 2021 die Verwendung von lipidsenkenden Medikamenten aus einer Versicherungsdatenbank bei 250.000 Patienten mit pAVK. Während 24,5 % den damaligen Leitlinien-Zielwert erreichten, erhielten 40 % überhaupt gar keine lipidsenkende Therapie [17].

Die ESC-Leitlinien für pAVK aus dem Jahr 2024 tragen diesen Ergebnissen entsprechend Rechnung und empfehlen – auch in Anlehnung an die generellen Lipid-Zielwerte – ein LDL-C Ziel von unter 55 mg/dl und eine LDL-C Senkung um > 50 % vom Ausgangswert [1]. Im Fall von rezidivierenden Ereignissen wird ein aggressiveres Ziel von < 40 mg/dl empfohlen. Rezidivierende Ereignisse sind hierbei als erneuter Herzinfarkt, Schlaganfall, endovaskulärer Eingriff oder Bypass-Operation innerhalb von zwei Jahren definiert.

Im nächsten Kapitel soll deshalb ein Überblick über die aktuell verfügbaren Therapien und ein Fahrplan zur Verbesserung der zu geringen Therapie der Dyslipidämie bei pAVK gegeben werden.

■ Aktuelle Therapie

Die Studienlage zur lipidsenkenden Therapie bei pAVK-Patienten wird nachfolgend nach Substanzklasse getrennt dargestellt. Der therapeutische Algorithmus nach den aktuellen ESC-Leitlinien für die pAVK ist in Abbildung 2 zusammengefasst.

Statine

Der Nutzen von Statinen zur Verhinderung von zukünftigen Ereignissen bei atherosklerotischen Erkrankungen wurde bereits vor über 20 Jahren in der Heart-Protection Study gezeigt [3]. Kurze Zeit später war auch die bessere Therapiezielerreichung durch die Verwendung von Hochdosis-Statinen in der PROVE-IT-Studie bekannt [18]. Leider zeigte sich fünf Jahre später, dass in Europa nur ca. 50 % der pAVK-Patienten überhaupt eine Statintherapie erhielten [19]. Die Situation in den Vereinigten Staaten zeigte sich ähnlich, hier erhielten zwar nur 28 % keine Statintherapie, aber gleichzeitig nur 6,4 % eine Hochdosis-Statintherapie [7].

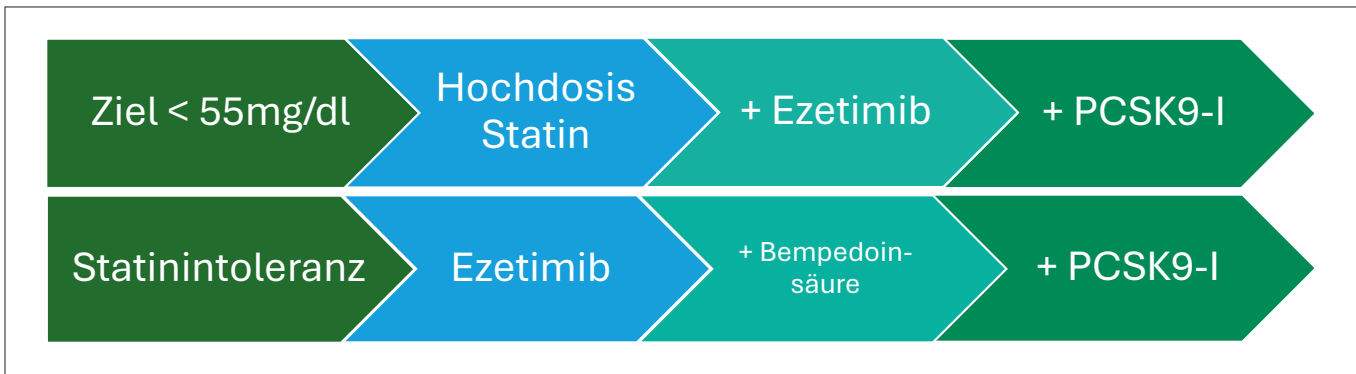


Abbildung 2: Therapiepfad bei pAVK

Neuere Daten aus der SANTORINI-Studie (2020–2021) bestätigen leider weiterhin, dass die LDL-Therapieziele bei Studieneinschluss nur zu 20 % bei kardiovaskulär erkrankten Patienten erreicht werden [20]. Gerade pAVK-Patienten, die eine Intervention benötigen, würden von einer hochpotenten Statintherapie durch verminderte zukünftige MACE profitieren [21].

Es stellt sich daher die Frage, warum gerade pAVK-Patienten nicht ausreichend mit Statinen therapiert werden. Eine mögliche Erklärung ist die Verwechslung von Claudicatio-Beschwerden mit Statin-Myopathie. Hier muss erwähnt werden, dass die Statinintoleranz bei pAVK-Patienten vermutlich deutlich überschätzt wird. In einer retrospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass nur 20 % der als Statin-intolerant klassifizierten Patienten auch typische Muskelbeschwerden zeigten [22]. Ein weiteres Problem besteht darin, dass die Hochdosis-Statin-Monotherapie das gewünschte Therapieziel in < 20 % innerhalb eines Jahres erreicht, während der frühe Einsatz von Kombinationstherapien zu einer Zielwerterreichung in bereits > 75 % führt [22].

Zusammenfassend benötigt nach den aktuellen Leitlinien jeder pAVK-Patient eine Statintherapie, idealerweise mit einem Hochdosis-Statin (Atorvastatin 40–80 mg oder Rosuvastatin 20–40 mg täglich).

Ezetimib

Eine mögliche additive Therapie zu Statinen ist Ezetimib, ein Cholesterinresorptionshemmer. Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom zeigte die IMPROVE-IT-Studie durch die Kombinationstherapie eine verstärkte LDL-C-Senkung und damit verbunden auch eine kardiovaskuläre Ereignisreduktion. Eine Post-hoc-Subgruppenanalyse bei den in dieser Studie enthaltenen 6 % pAVK-Patienten zeigte dieselben Effekte [23]. Zusätzlich kam es unter der Kombinationstherapie seltener zu einer Verschlechterung des pAVK-Stadiums durch die bessere LDL-C-Senkung [24].

Zusammenfassend besteht in der Fixkombination aus Statin und Ezetimib der Vorteil einer besseren LDL-C-Senkung und Erreichung der LDL-C-Zielwerte.

Bempedoinsäure

Bempedoinsäure ist ein neueres Präparat, das in die gleiche enzymatische Cholesterinsynthese wie Statine eingreift. Durch Bempedoinsäure wird jedoch die ATP-Citrat-Lyase gehemmt,

wodurch die Cholesterinsynthese eine Ebene höher in der Kaskade unterbrochen wird. Dadurch treten keine Statin-assoziierten Muskelbeschwerden auf. Bempedoinsäure hat sich somit als alternative orale Therapie für Statin-intolerante Patienten erwiesen.

Eine Kombination mit Statinen ist prinzipiell auch möglich, allerdings steigt bei einer Kombination mit Hochdosis-Statintherapie das Risiko für Sehnenrupturen gering an. Zudem sollten die Harnsäure-Spiegel kontrolliert werden, da erhöhte Harnsäure-Spiegel bei der Einnahme von Bempedoinsäure beobachtet wurden. Das am Markt verfügbare Kombinationspräparat mit Ezetimib (180 mg/10 mg 1 × tgl) ist gemäß den Ergebnissen der Zulassungsstudie CLEAR-Outcomes nachweislich zur Senkung der CV-Ereignisse in der Sekundärprophylaxe wirksam [25]. Eine rezente Subanalyse von CLEAR-Outcomes zeigte zudem, dass durch Bempedoinsäure auch MALE-Ereignisse reduziert werden [26].

Zusammenfassend besteht in der Fixkombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib eine Behandlungsoption für Statin-intolerante Patienten und die Möglichkeit, Bempedoinsäure zusätzlich als additive orale Medikation zu Statin und Ezetimib einzusetzen.

PCSK9i (AK und siRNA)

Der nächste therapeutische Ansatz besteht in der Inhibition der Proprotein-Convertase-Subtilisin/Kexin Typ-9 (PCSK9). Eine Hemmung des LDL-Rezeptor-Abbaus in der Leber erhöht die Anzahl der LDL-Rezeptoren und führt zur Senkung von LDL-Cholesterin. Es gibt mit Evolocumab und Alirocumab zwei subkutan erhältliche Präparate. Die Evidenz für Evolocumab entstammt der FOURIER-Studie [27]. In dieser konnte bei > 3500 pAVK-Patienten sowohl eine 3,5 %ige absolute Risikoreduktion für kardiovaskuläre Endpunkte als auch eine 37 %ige Reduktion von MALE-Ereignissen gezeigt werden [16].

Alirocumab wurde nach akutem Koronarsyndrom in der ODYSSEY-OUTCOMES-Studie untersucht. Hier zeigte sich, dass gerade Patienten mit zusätzlicher pAVK oder zerebrovaskulärer Erkrankung wegen der erhöhten MACE-Ereignisrate von dieser Therapie profitieren [28]. In einer weiteren Auswertung dieser Studie konnte auch eine 31 %ige Reduktion von zukünftigem Auftreten von pAVK-Ereignissen (kritische Ischämie, Revaskularisation und Amputation) erreicht werden [29].

Eine zusätzliche therapeutische Möglichkeit, die PCSK-9 Spiegel zu senken, besteht mit Inclisiran, einer „small interfering-RNA“ mit dem Vorteil der subkutanen Applikation alle sechs Monate. In einer Simulationsstudie wird für Inclisiran ein positiver Effekt auf MACE, aber auch MALE in der pAVK beschrieben [30]. Die kardiovaskulären Outcome-Studiendaten zu Inclisiran werden allerdings erst nächstes Jahr erwartet.

Zusammenfassend sollte bei fehlender Erreichbarkeit des LDL-C-Ziels unter maximaler oraler Therapie eine subkutane PCSK9-Inhibierung erfolgen. Die Statintherapie soll unter PCSK9-I-Therapie nicht beendet werden.

■ Spezielle Situationen

Erhöhte Triglyzeride (EPA)

In den letzten Jahren oder eigentlich Jahrzehnten wurden zahlreiche Versuche unternommen, mit Supplementierung von „guten“ Fettsäuren das kardiovaskuläre Outcome zu verbessern. Die REDUCE-IT-Studie untersuchte Eicosapent-ethyl vs. Placebo in der CV-Sekundärprävention und erreichte bei über 18000 Teilnehmern eine deutliche Verbesserung des kardiovaskulären Outcomes [15]. Eicosapent-ethyl kann in Österreich von Lipidzentren verschrieben werden, sollten erhöhte Triglyzeridwerte von > 150 mg/d und ansonsten kontrollierte Risikofaktoren und eine Statintherapie vorliegen.

Lipoprotein (a)

Lipoprotein (a) ist ein LDL-C-ähnliches Lipoprotein mit einem zusätzlichen Apolipoprotein (a). Zahlreiche Analysen zeigen einen Zusammenhang von erhöhten Werten mit kardiovaskulären Ereignissen. Prinzipiell spricht man ab > 50 mg/dl von erhöhten Lp(a)-Werten. Derzeit gibt es noch keine Möglichkeit, Lp(a)-Werte therapeutisch ausreichend zu senken. Die

Spiegel sind genetisch prädestiniert und somit von Geburt an ohne wesentliche Dynamik, ähnlich zur familiären Hypercholesterinämie.

Die großen Fachgesellschaften (ESC, AHA und ACC) empfehlen eine Bestimmung von Lp(a) zumindest einmal im Leben, um das persönliche CV-Risiko weiter zu stratifizieren. Bei erhöhten Lp(a)-Werten sollte besonders auf eine strikte Optimierung von LDL-C, arterieller Hypertonie, HbA1c-Werten und Sistieren des Nikotinkonsums geachtet werden. Häufig eignen sich bei solchen Patienten nur mehr PCSK9i-Präparate zur weiteren Senkung von LDL-C. Im Zweifelsfall sollte eine Überweisung in ein Lipidzentrum vorgenommen werden.

Aktuell befinden sich auch in Österreich mehrere Präparate zur Senkung von Lp(a) in klinischer Testung. Durch diese Präparate sind Senkungen der Lp(a)-Spiegel von über 90% möglich. Die ersten Ergebnisse der CVOT (cardiovascular outcome trials) werden voraussichtlich Ende nächsten Jahres verfügbar sein.

■ Fazit

Alle pAVK-Patienten benötigen eine LDL-C-senkende Therapie. Nachdem eine Statin-Monotherapie zumeist nicht ausreichend wirksam ist, sollten Kombinationspräparate bevorzugt werden, um die LDL-C-Werte rasch in den Zielbereich zu senken. Bei Therapieeinleitung sollte immer eine nachfolgende LDL-C-Kontrolle geplant werden, damit eine effektive LDL-C-Senkung überprüft werden kann.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Mazzola L, Teixeira-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024; 45: 3538–700.
- Aday AW, Lawler PR, Cook NR, Ridker PM, Mora S, Pradhan AD. Lipoprotein particle profiles, standard lipids, and peripheral artery disease incidence. *Circulation* 2018; 138: 2330–41.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005–16.
- Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007; 45: 645–54; discussion 653–4.
- Hsu CY, Chen YT, Su YW, Chang CC, Huang PH, Lin SJ. Statin therapy reduces future risk of lower-limb amputation in patients with diabetes and peripheral artery disease. *J Clin Endocrinol Metabol* 2017; 102: 2373–81.
- Mohler ER, 3rd, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 108: 1481–6.
- Arya S, Khakharia A, Binney ZO, DeMartino RR, Brewster LP, Goodney PP, et al. Association of statin dose with amputation and survival in patients with peripheral artery disease. *Circulation* 2018; 137: 1435–46.
- Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013: CD004816.
- Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR, 3rd, Leiter LA, Linz P, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1563–74.
- Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskiran MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type-2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1849–61.
- Nordestgaard BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. *Circ Res* 2016; 118: 547–63.
- Park HB, Arsanjani R, Hong SJ, Yi JJ, Yi SW. Impact of hypertriglyceridaemia on cardiovascular mortality according to low-density lipoprotein cholesterol in a 15.6-million population. *Eur J Prev Cardiol* 2024; 31: 280–90.
- Toth PP, Philip S, Hull M, Granowitz C. Hypertriglyceridemia is associated with an increased risk of peripheral arterial revascularization in high-risk statin-treated patients: a large administrative retrospective analysis. *Clin Cardiol* 2019; 42: 908–13.
- Filtz A, Parihar S, Greenberg GS, Park CM, Scotti A, Lorenzatti D, et al. New approaches to triglyceride reduction: Is there any hope left? *Am J Prev Cardiol* 2024; 18: 100648.
- Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.
- Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 2018; 137: 338–50.
- Hess CN, Cannon CP, Beckman JA, Goodney PP, Patel MR, Hiatt WR, et al. Effectiveness of blood lipid management in patients with peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 3016–27.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–504.
- Cacoub PP, Abola MT, Baumgartner I, Bhatt DL, Creager MA, Liao CS, et al. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Atherosclerosis* 2009; 204: e86–92.
- Ray KK, Haq I, Bilitou A, Manu MC, Burden A, Aguiar C, et al. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. *Lancet Reg Health Eur* 2023; 29: 100624.
- Foley TR, Singh GD, Kokkinidis DG, Choy HK, Pham T, Amsterdam EA, et al. High-intensity statin therapy is associated with improved survival in patients with peripheral artery disease. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e005699.
- Dopheide JF, Gillmann P, Spirk D, Khorrami Borozadi M, Adam L, Drexel H. False versus true statin intolerance in patients with peripheral artery disease. *J Clin Med* 2022; 11: 6619.
- Bonaca MP, Gutierrez JA, Cannon C, Giugliano R, Blazing M, Park JG, et al. Polyvascular disease, type 2 diabetes, and long-term vascular risk: a secondary analysis of the IMPROVE-IT trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 934–43.
- Bonaca MP, Giugliano R, Cannon C, Park JG, Murphy SA, Creager MA, et al. Reduction in the risk of major adverse limb events with ezetimibe versus placebo in addition to statin therapy: insights from the IMPROVE IT trial. *Eur Heart J* 2023; 44 (suppl 2): ehad655.2034.

25. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. *N Engl J Med* 2023; 388: 1353–64.
26. Bonaca M, Canonico ME, Li N, Sasiela W, Nissen S, Lincoff A, et al. Bempedoic acid and limb outcomes in statin-intolerant patients with peripheral artery disease. *Circulation* 2024; 150 (Suppl_1): A4139186-A (abstract).
27. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–22.
28. Jukema JW, Szarek M, Zijlstra LE, de Silva HA, Bhatt DL, Bittner VA, et al. Alirocumab in patients with polyvascular disease and recent acute coronary syndrome: ODYSSEY OUTCOMES trial. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 1167–76.
29. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bittner VA, Diaz R, Goodman SG, et al. Peripheral artery disease and venous thromboembolic events after acute coronary syndrome: role of lipoprotein(a) and modification by alirocumab: prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomized clinical trial. *Circulation* 2020; 141: 1608–17.
30. Mahe G, Angoulvant D, Amarencio P, Bastien A, Bechet E, Boccara F, et al. Predicted efficacy of inclisiran on cardiovascular outcomes in lower extremity peripheral artery disease: results of the In Silico Sirius study. *Circulation* 2024; 150 (Suppl_1): A4139141-A (abstract).

Lipidtherapie bei kardiometabolischen Patienten: Lipidzielerreichung – schnell und effektiv

C. M. Harer, H. Sourij

Kurzfassung: Der Tod aufgrund kardiovaskulärer Ursachen stellt in westlichen Ländern die häufigste Todesursache dar. Aus diesem Grund haben internationale Gesellschaften wie die European Society of Cardiology (ESC) und die European Society of Atherosclerosis (EAS) gemeinsame Leitlinien erstellt, mit dem Ziel, das kardiovaskuläre Risiko und Tod durch kardiovaskuläre Ereignisse zu senken. Besonderes Augenmerk ist dabei neben Lebensstilmodifikation, Diabeteskontrolle, Blutdruckeinstellung und Nikotinkarenz auf die lipidsenkende Therapie zu legen, welche, je nach Therapieziel, unterschiedliche Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin- (LDL-C) Zielwerte erfordert.

Da seit den ESC/EAS-Leitlinien von 2019 ein LDL-C-Ziel von zumindest < 55 mg/dL nach kardiovaskulärem Ereignis, bzw. bei sehr hohem Risiko erreicht werden sollte, bedarf es potenter pharmakologischer Therapieoptionen, die als Stufentherapiekonzept

Statine, Ezetimib, Bempedoinsäure, Proproteinconvertase-Subtilisin/Kexin-Typ 9- (PCSK9-) Hemmer oder Inclisiran, das als „small interfering“-RNA-Therapie die PCSK9-Synthese hemmt, umfassen.

Schlüsselwörter: Inclisiran, PCSK9i, Statine, Bempedoinsäure, LDL, Cholesterin, kardiovaskulär, Myokardinfarkt, KHK, pAVK, Schlaganfall

Abstract: Lipid lowering therapy in cardio-metabolic patients: Achieving lipid targets – fast and effective. Cardiovascular death is the most common cause of death in western countries. Therefore, the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Atherosclerosis (EAS) have developed a joint consensus paper targeting the reduction of cardiovascular events and death. In addition to lifestyle modification, diabetes control, blood pressure control and refraining from smoking,

it is of utmost importance to pay attention to individually targeted lipid-lowering therapy, which requires different low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) targets, depending on the treatment goal.

Since the ESC guidelines from 2019 it is recommended to achieve an LDL-C target of at least <55 mg/dL after a cardiovascular event or in cases of very high cardiovascular risk. Thus, several potent pharmacological therapies are available which should be administered in a stepwise approach, including statins, ezetimibe, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors and inclisiran, which is a small interfering RNA therapy that inhibits the synthesis of PCSK9. **Z Gefäßmed 2025; 22 (3–4): 28–31.**

Keywords: inclisiran, PCSK9i, statins, bempedoic acid, LDL, cholesterol, CVD, myocardial, infarction, stroke, peripheral, artery, disease

■ Einleitung

Im Jahr 2024 starben in Österreich 30.386 Personen an Krankheiten des Herzkreislaufsystems, 3895 davon am akuten Myokardinfarkt [1]. Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C) gehört neben anderen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Rauchen, Diabetes mellitus und Bluthochdruck zu den stärksten Prädiktoren für das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen [2].

Aus diesem Grund hat die European Society for Cardiology (ESC) gemeinsam mit der Europäischen Gesellschaft für Atherosklerose (EAS) im Jahre 2019 eine Leitlinie veröffentlicht, die sich zum Ziel gesetzt hat, optimale Strategien zur Prävention und Risikobewertung für das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen zusammenzufassen [3], welche 2025 aktualisiert wurde [4]. Neben der großen Bedeutung des LDL-C konnte jedoch auch gezeigt werden, dass die Höhe des Serum-Lipoprotein(a)- (Lp(a)-) Spiegels mit dem Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen, insbesondere mit der Entstehung von Aortenklappenstenosen, positiv korreliert und mit einem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert sein könnte [5].

In der folgenden Übersichtsarbeit werden die wichtigsten Erkenntnisse aus den ESC/EAS-Guidelines der Jahre 2019 bis 2025 und deren Empfehlungen zur kardiovaskulären Risikoreduktion zusammengefasst.

■ Risikostratifizierung

Aktuell werden zur Risikostratifizierung neben klinischen Parametern Risikorechner für das 10-Jahres-Risiko von kardiovaskulären Ereignissen bei Menschen ohne vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankung empfohlen. Dazu werden der SCORE2-Rechner, der SCORE2-OP (older persons) für Personen über 70 Jahren und der SCORE2-Diabetes für Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 empfohlen [4, 6].

Das Risiko mit den zugehörigen LDL-C-Zielwerten wird laut Tabelle 1 klassifiziert.

■ Stufenschema der Lipidtherapie

Lebensstilmodifikation

Unter dem Begriff Lebensstilmodifikation wird die Veränderung von Lebensumständen, welche die Entstehung von kardiometabolischen oder chronischen Erkrankungen hintanhaltend, bezeichnet. Zu den Maßnahmen mit positiven Effekten zählen unter anderem der vermehrte Verzehr von Nahrungsmitteln mit einem erhöhten Ballaststoffanteil und niedrigem Anteil schnell-resorbierbarer Kohlenhydrate sowie die Reduktion von Kochsalzzufuhr, rotem Fleisch, tierischen Fetten, Alkohol und chronischem Stress [8]. Ebenso sollte auf regelmäßige körperliche Aktivität mit zumindest 150 Minuten moderatem Ausdauertraining, ergänzt durch leichtes Krafttraining, geachtet werden [9].

3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase-Hemmer (Statine)

Statine haben je nach verwendeter Substanz eine LDL-C-senkende Potenz von 30–55 %. Zusätzlich wurde beschrieben, dass Statine eine plaquestabilisierende Wirkung haben [10]. Es wird daher von den ESC-Leitlinien empfohlen, bei Patienten

Eingelangt am: 16.09.2025, angenommen am: 22.09.2025

Aus Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Ass. Dr. Clemens M. Harer, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15, E-Mail: clemens.harer@medunigraz.at

Tabelle 1: Patientenkategorien (Zusammenfassung der kardiovaskulären Risikokategorien, adaptiert nach den aktuellen ESC-Guidelines [4]; Chronic kidney disease- (CKD-) Stadien basieren auf den KDIGO-Leitlinien [7])

Risikofaktoren	LDL-C-Ziel	Risikoscore
10-Jahres-Risiko < 2 % laut SCORE2/SCORE2-OP ohne weitere Risikofaktoren	< 116 mg/dL	Niedriges Risiko
10-Jahres-Risiko ≥ 2 % und < 10 % laut SCORE2/SCORE2-OP Patienten mit Typ-1-Diabetes < 35 Jahre alt oder Typ-2-Diabetes < 50 Jahre alt, mit gut kontrolliertem Diabetes mellitus < 10 Jahre nach Erstdiagnose ohne weitere Risikofaktoren	< 100 mg/dL	Moderates Risiko
10-Jahres-Risiko ≥ 10 % und < 20 % laut SCORE2/SCORE2-OP Gesamtcholesterin > 310 mg/dL oder LDL-C > 190 mg/dL oder Blutdruck ≥ 180/110 mmHg Familiäre Hypercholesterinämie CKD G3 Diabetes mellitus ohne Endorganschäden*, aber > 10 Jahre nach Erstdiagnose oder zusätzlichem Risikofaktor	< 70 mg/dL und ≥ 50 % Reduktion vom Ausgangswert	Hohes Risiko
Bestätigtes kardiovaskuläres Ereignis 10-Jahres-Risiko > 20 % laut SCORE2/SCORE2-OP Familiäre Hypercholesterinämie mit weiterem Risikofaktor CKD < G3 Diabetes mellitus Typ 1 > 20 Jahre nach Erstdiagnose oder mit Endorganschäden* oder ≥ 3 Risikofaktoren	< 55 mg/dL und ≥ 50 % Reduktion vom Ausgangswert	Sehr hohes Risiko
Rezidivierende kardiovaskuläre Ereignisse trotz maximaler Lipidtherapie Patienten mit multiplen Gefäßerkrankungen	< 40 mg/dL und ≥ 50 % Reduktion vom Ausgangswert	Extremes Risiko

* Endorganschäden: Albuminurie, Retinopathie oder Neuropathie

< 70 Jahren ein Statin in hoher Dosis zur Erreichung des jeweiligen, individuellen LDL-C-Ziels oder bei Triglyzeridwerten > 200 mg/dL (letzteres nach unzureichendem Effekt der Lebensstilmodifikation) einzuleiten [6]. Nebenwirkungen wie Myalgien oder erhöhte Leberenzyme führen bei einem nicht vernachlässigbaren Anteil an Patienten (zumindest 5–10 %) zu vorzeitigem Therapieende. Rhabdomyolysen (CK-Erhöhen über das 10-Fache des oberen Normalbereichs) unter Statintherapie sind extrem selten und betreffen oft vulnerable Gruppen mit Prädispositionen wie (familiäre) Kreatinkinaseerhöhung [11]. Da bei Patienten ≥ 70 Jahre aufgrund von Komorbiditäten von einer erhöhten Nebenwirkungsrate auszugehen ist, wird bei diesen primär empfohlen, ein Statin in nicht maximaler Dosis einzuleiten [6].

Ezetimib

Wenn das LDL-C-Ziel unter maximal verträglicher Statintherapie nicht erreicht wird, sollte auf eine Kombinations- oder Monotherapie mit Ezetimib umgestellt werden [6]. In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass Ezetimib in Kombination mit Statinen als Second-line-Therapie eine zusätzliche LDL-C-senkende Wirkung von etwa 15 % zeigt [12].

Bempedoinsäure

Bempedoinsäure gehört zur Klasse der „small molecules“ und inhibiert die ATP-Citratlyase, was zu einer reduzierten Cholesterinsynthese in der Leber führt und schließlich durch erhöhte LDL-C-Aufnahme zu einer Reduktion von LDL-C im Blut führt [13]. In einer Phase-3-Studie konnte bei 2425 Patienten gezeigt werden, dass je nach Geschlecht mit einer mittleren LDL-C-senkenden Wirkung von 17,4 % (Männer) bzw. 21,2 % (Frauen) im Vergleich zu Placebo zu rechnen ist [14].

Im aktuellen Leitlinien-Update von 2025 wurden die Daten der CLEAR-OUTCOME-Studie aufgenommen. Diese zeigte, dass

Patienten mit einer Statinintoleranz unter Bempedoinsäure ein signifikant reduziertes Risiko für das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen (darunter nicht tödlicher Herzinfarkt oder Schlaganfall, koronare Revaskularisation) haben (Hazard Ratio 0,87, 95 % Konfidenzintervall 0,79–0,96) [4, 15]. Auch wenn das Auftreten von Myalgien unter Therapie mit Bempedoinsäure nicht häufiger als in der Normalbevölkerung zu sein scheint, kann es insbesondere im ersten Monat der Therapie zur Erhöhung der Harnsäurewerte (10,9 %, Placebo 5,6 %) und konsekutiv in Einzelfällen zu Gichtanfällen (3,1 %, Placebo 2,1 %) oder Cholelithiasis (2,2 %, Placebo 1,2 %) kommen [15].

Proteinkonvertase-Subtilisin/Kexin-Typ 9- (PCSK9-) Inhibitoren

PCSK9-Hemmer sind monoklonale Antikörpertherapien gegen das Protein PCSK9, welches den LDL-Rezeptor-Abbau/Recycling reguliert [16]. Durch die Bindung von PCSK9 durch monoklonale Antikörper stehen vermehrt LDL-Rezeptoren an der Leberzelloberfläche zur Verfügung und diese senken den LDL-C-Spiegel im Blut.

Aktuell befinden sich in Österreich die Wirkstoffe Evolocumab und Alirocumab am Markt. In einer gepoolten Analyse der Phase-2-Studie von Evolocumab konnte gezeigt werden, dass Evolocumab die LDL-C-Werte um rund 60 % senken kann [17]. In der FOURIER-Outcome-Studie konnte gezeigt werden, dass der kombinierte primäre Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Hospitalisierung wegen instabiler Angina oder koronarer Revaskularisationen um relative 15 % mit Evolocumab gesenkt werden kann [18]. In der FOURIER-Open label extension-Studie erhielten alle Studienteilnehmer Evolocumab für im Median 5 Jahre. Es zeigte sich ein anhaltender, positiver Effekt bei jenen Personen, die ursprünglich zu Evolocumab randomisiert wor-

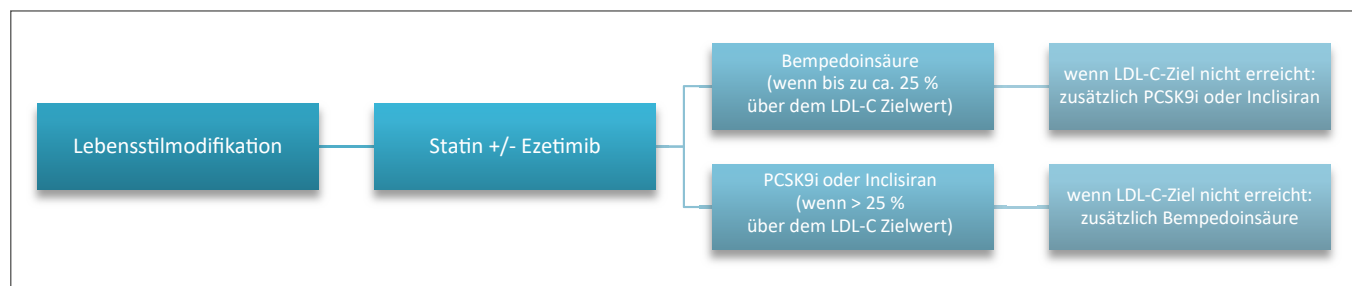


Abbildung 1: Stufenschema der Lipidtherapie: therapeutisches Standardvorgehen zur Zielerreichung individueller LDL-C-Zielwerte. Bei Unverträglichkeiten sollten zuerst Dosisreduktion und alternative Wirkstoffe versucht werden, bevor die nächste therapeutische Stufe indiziert ist (modifiziert nach [4, 6]).

den waren, mit einer Reduktion des Auftretens von Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris, Schlaganfall, KHK oder Myokardinfarkt um 15 % und kardiovaskulärem Tod sogar um 23 %. Fast zwei Drittel der Patienten, die Evolocumab erhielten, erreichten dabei einen LDL-C-Wert < 40 mg/dL [19].

In der ODYSSEY-OUTCOMES-Studie wurde untersucht, ob mit dem PCSK9-Hemmer Alirocumab in über 9000 Patienten nach Myokardinfarkt eine Verminderung kardiovaskulärer Ereignisse nach fünf Jahren Therapie erreicht werden kann. Neben einer 15 % relativen Risikoreduktion im kombinierten primären Endpunkt zeigte sich auch eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität mit Alirocumab um relative 15 %. Die Nebenwirkungsraten waren vergleichbar in beiden Gruppen [20].

Eine Netzwerkstudie von 14 klinischen Studien hat gezeigt, dass PCSK9-Hemmer eine 50–60 %ige lipidsenkende Wirkung haben und kardiovaskuläre Ereignisse vor allem bei Patienten mit hohem oder sehr hohem kardiovaskulären Risiko vermieden werden können [21]. Bemerkenswert ist ebenso, dass PCSK9-Hemmer im Vergleich zu Statinen und Ezetimib eine bessere Adhärenz aufweisen und somit zu erwarten ist, dass unter diesen Therapien die LDL-C-Zielwerte eher erreicht werden [22]. Eine rezente Studie hat zudem nahegelegt, dass Evolocumab oder Alirocumab, vergleichbar mit Statinen, positive Effekte auf die Entstehung von Atherosklerose haben könnten, indem Micro-RNAs, welche das Voranschreiten von Atherosklerose begünstigen, gehemmt werden [23]. Auch orale PCSK9-Hemmer stehen bereits in Phase-3-Studien [24, 25].

Inclisiran

Inclisiran ist eine „small interfering Ribonucleinsäure“ (siRNA), welche die Synthese von PCSK9 langfristig hemmt und somit das LDL-C senkt [26]. In einer rezenten Metaanalyse von 2025, in der 8 Studien und 5016 Patienten untersucht wurden, kamen die Autoren zu dem Schluss, dass Inclisiran zu einer mittleren LDL-C-Reduktion von 50,42 % und 31,22 % Gesamtcholesterin-Reduktion im Vergleich zu Placebo führt. [27]. Die Endpunktstudien für Inclisiran laufen derzeit noch.

Zur Senkung von Lp(a)

Auch wenn bisher keine Medikamente zur Senkung des Lp(a) in Österreich zugelassen sind, befinden sich mehrere Wirkstoffe in Entwicklung, von denen neue siRNA-basierte Therapien aus heutiger Sicht den größten Lp(a)-senkenden Effekt haben dürften [28].

Diskussion

Als Basis jeder lipidsenkenden Therapie in der Primär- oder Sekundärprävention gilt die Lebensstilmodifikation, welche auch laufend bei jeder Konsultation abgefragt werden sollte. In der Regel liegt das cholesterinsenkende Potential dieser Maßnahme bei maximal 10–15 %.

Bei Unverträglichkeit oder Nicht-Erreichen des LDL-C-Zielwertes sollte neben Statinen und Ezetimib, welche nach wie vor potente Erstlinien-Therapieoptionen darstellen, Bempedoinsäure gegeben werden, außer es ist aufgrund der LDL-C-Höhe schon absehbar, dass eine höher potente Therapie notwendig ist.

PCSK9-Hemmer oder Inclisiran stellen als weitere Schritte in der Stufentherapie (Abbildung 1) bei Nicht-Erreichen des individuellen LDL-C-Zielwertes hochwirksame Therapien dar, welche insbesondere bei hohem und sehr hohem kardiovaskulären Risiko positive Effekte zur Vermeidung kardiovaskulärer Ereignisse zeigten.

Relevanz für die Praxis

Kontrollen nach Einleitung einer hochdosierten medikamentösen lipidsenkenden Therapie sollten spätestens nach 4–6 Wochen erfolgen, um die Erreichung des Therapieziels zu überprüfen.

Online-Tools der ESC können hilfreich sein, um das individuelle Risiko und die daraus resultierenden LDL-C-Zielwerte in der Praxis besser abschätzen zu können.

Bempedoinsäure stellt ergänzend eine nebenwirkungsarme Zusatzoption oder Alternative bei Statinunverträglichkeit dar.

PCSK9-Hemmer zeigen eine 50–60 %ige LDL-C-Reduktion und haben positive Endpunktstudiendaten.

PCSK9-Hemmer oder Inclisiran sollten als Stufentherapie bei Nicht-Erreichen des individuellen LDL-C-Zielwertes unter maximal verträglicher peroraler Therapie verwendet werden.

Interessenkonflikt

C. M. Harer hat in Bezug auf die aktuelle Publikation Kongressstipendien und ein Vortragshonorar von der Firma Daiichi Sankyo erhalten.

Harald Sourij erhielt für Vortragstätigkeiten und Advisory Boards Honorare von: Amgen, Amarin, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Daiichi Sankyo, NovoNordisk, Novartis, Sanofi.

Literatur:

1. Statistik Austria. Gestorbene 2024 nach Todesursachen Alter und Geschlecht. 2025. Website: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/bevoelkerung-gestorbene/todesursachen> [abgerufen: 05.08.25].
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2025; 38: 2459.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019; 290: 140–205.
4. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgozoglu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2025, Aug 29; ehaf190 [online ahead of print].
5. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J* 2025; 43: 3925.
6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227.
7. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105: 117–314.
8. Santos L. The impact of nutrition and lifestyle modification on health. *Eur J Int Med* 2021; 97: 18.
9. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023; 44: 4043.
10. Almeida SO, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. *Trends Cardiovasc Med* 2019; 29: 451.
11. Tushima Y, Hatipoglu B. Statin intolerance: a review and update. *Endocr Pract* 2023; 29: 566.
12. Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, Hanson ME, Lowe RS, Lin J, et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. *Atherosclerosis* 2012; 223: 251.
13. Pinkosky SL, Newton RS, Day EA, Ford RJ, Lhotak S, Austin RC, et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nat Commun* 2016; 7: 13457.
14. Goldberg AC, Banach M, Catapano AL, Duell PB, Leiter LA, Hanselman JC, et al. Evaluation of the efficacy and safety of bempedoic acid in women and men: Pooled analyses from phase 3 trials. *Atherosclerosis* 2023; 384: 117192.
15. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. *N Engl J Med* 2023; 388: 1353.
16. Seidah NG, Prat A. The biology and therapeutic targeting of the proprotein convertases. *Nat Rev Drug Discovery* 2012; 11: 367.
17. Schludi B, Giugliano RP, Sabatine MS, Raal FJ, Teramoto T, Koren MJ, et al. Time-averaged low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab: pooled analysis of phase 2 trials. *J Clin Lipidol* 2022; 16: 538.
18. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–22.
19. O'Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD, Atar D, Keech AC, Kuder JF, et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2022; 146: 1109.
20. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097.
21. Khan SU, Yedlapati SH, Lone AN, Hao Q, Guyatt G, Delvaux N, et al. PCSK9 inhibitors and ezetimibe with or without statin therapy for cardiovascular risk reduction: a systematic review and network meta-analysis. *Biomed J* 2022; 377: e069116.
22. Stummer A, Ristl R, Kogler B, Muskovich M, Kossmeier M, Stulnig TM. Patient adherence to fully reimbursed proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor (PCSK9i) treatment. *Wien Klin Wochenschrift* 2023; 135: 375.
23. Rehberger Likozar A, Levstek T, Karun T, Trebušak Podkrajšek K, Zupan J, Šebešljen M. Treatment with PCSK9 inhibitors influences microRNAs expression and changes of arterial wall properties: a randomized controlled trial. *Eur J Med Res* 2025; 30: 138–9.
24. Ballantyne CM, Banka P, Mendez G, Garcia R, Rosenstock J, Rodgers A, et al. Phase 2b randomized trial of the oral PCSK9 inhibitor MK-0616. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 1553–64.
25. Koren MJ, Vega RB, Agrawal N, Xu Y, Barbour AM, Yu H, et al. An oral PCSK9 inhibitor for treatment of hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2025; 85: 1996.
26. Fitzgerald K, White S, Borodovsky A, Bettencourt BR, Strahs A, Clausen V, et al. A highly durable RNAi therapeutic inhibitor of PCSK9. *N Engl J Med* 2017; 376: 41.
27. Basit J, Ahmed M, Singh P, Ahsan A, Zulfiqar E, Iqbal J, et al. Safety and efficacy of inclisiran in hyperlipidemia: an updated meta-analysis of randomised controlled trials. *Endocrinol Diab Metabol* 2025; 8: e70039.
28. Liu S, Wang X, Hu J, Zhao C, Qin X. Comprehensive evaluation of siRNA therapeutics on Lp(a): a network meta-analysis. *Diab Obes Metabol* 2025; 27: 3367.

Lipidtherapie bei PAVK

Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK oder PAD) sind ein kardiovaskuläres Hochrisikokollektiv, das in besonderem Maße von einem intensiven Lipidmanagement profitiert. Wie man den LDL-C-Zielwert erreicht und wieso das bislang viel zu selten gelingt, war Inhalt eines Symposiums auf den Grazer Gefäß- und Gerinnungstagen 2025¹⁾.

Die neuen Leitlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) zum Management der PAD und Aortenerkrankungen sind publiziert [1]. Koronare und periphere Gefäßerkrankungen im Sinne eines sich überschneidenden Krankheitsspektrums zusammenzufassen, ist sowohl aus pathophysiologischer Sicht als auch im Hinblick auf einen ganzheitlichen Therapieanspruch sinnvoll [1]. Die Reise der Patienten soll schließlich nicht beim „Major Adverse Cardiac Event“ (MACE) bzw. „Major Adverse Limb Event“ (MALE) beginnen, sondern bereits Jahre davor bei der frühzeitigen Erkennung und Prävention [1]. „Wichtig ist auch ein konsequentes Follow-up der Patienten, um dorthin zu kommen, wo wir wirklich hinwollen“, sagt **Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Oliver Schlager**, Medizinische Universität Wien, der an der Erstellung der ESC-Leitlinien mitgewirkt hat [2].

■ Update Lipidtherapie

Grundlage für diese Herangehensweise bildet die hohe Ko-Prävalenz atherosklerotischer Gefäßläsionen bei PAD, chronischem Koronarsyndrom (CAD) und Karotis-Stenose [3]. In Untersuchungen ist bei einem Großteil aller PAD-Patienten ein CAD nachweisbar [3], umgekehrt bei bis zu 30 % der CAD-Patienten eine PAVK [4]. Derartige polyvaskuläre Manifestationen sind mit besonders aggressiven Verläufen, erhöhter Mortalität, Verlust der Extremität und 4–5 ×

erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre (CV) Ereignisse verbunden [3]. Ziel der ganzheitlichen Therapie ist es deshalb, alle Zielp Parameter optimal einzustellen, um das Risiko für MACE/MALE sowie die Lebensqualität zu verbessern [3].

Ein Parameter, der bei PAD-Patienten gerne vernachlässigt wird, ist das LDL-Cholesterin [5]. Und das, obwohl sie laut ESC zum Hochrisikokollektiv zählen, für das ein LDL-C-Zielwert kleiner 55 mg/dl und eine Senkung vom Ausgangswert um ≥ 50 % empfohlen ist (Klasse-IA-Empfehlung) [3, 6]. Eine groß angelegte Metaanalyse mit über 138.000 PAD-Patienten kommt zu dem Schluss, dass allein Statine die Inzidenz von MALE, Gesamt- und CV-Mortalität signifikant reduzieren [7].

„Reicht eine Monotherapie nicht aus, haben wir noch andere Werkzeuge in der Tasche“, betont Schlager [2]. Die ESC befürwortet eine zeitnahe Kombination mit Ezetimib, Bempedoinsäure und/oder PCSK9-Inhibitoren bei allen Patienten, die ihr LDL-C-Ziel nicht erreichen (Klasse-IA-Empfehlung) [1]. Diese Ansicht teilen auch amerikanische und deutsche PAD-Leitlinien [8, 9].

■ Mangelhafte Umsetzung in der Praxis

Der überragenden Evidenz zum Nutzen einer effektiven LDL-C-Senkung steht eine mehr als verbesserungswürdige Etablierung im klinischen Alltag gegenüber [10, 11]. Die DA VINCI-Studie berichtet, dass maximal ein Drittel der CV-Patienten die von der ESC vorgegebenen Zielwerte realisieren [10]. Bei jenen mit sehr hohem Risiko sind es sogar nur 18 % [10]. In der SANTORINI Studie, die ausschließlich Patienten mit hohem und sehr hohem CV-Risiko einschloss, erreichten 80 % der Teilnehmenden zum Zeitpunkt der Studienaufnahme die LDL-C-Ziele der

ESC-Leitlinien nicht [11]. Jeder Fünfte erhielt überhaupt keine lipidsenkenden Medikamente [11].

Real-World-Daten aus den USA zeigen, dass mehr als die Hälfte der Patienten verordnete Statine und Ezetimib nach zwölf Monaten nicht mehr einnehmen [12]. Unter den PCSK9-Inhibitoren ist die Adhärenz mit rund 70 % höher [12]. Auch in der AT-TARGET-IT Studie konnte mit PCSK9-Inhibitoren wie Alirocumab eine sehr hohe Therapietreue und -persistenz erzielt werden, wodurch die meisten Patienten den für sie empfohlenen LDL-C-Zielwert erlangen, insbesondere bei Verwendung als Kombinationstherapie [13]. „Die Therapieadhärenz ist ein entscheidender Faktor“, betont Schlager [2].

■ Implikationen für die Therapieoptimierung

„Der Hintergrund für eine rechtzeitige Intensivierung LDL-C-senkender Therapien beruht auf dem PAVK-Dilemma, denn dieses verläuft lange stumm, dann jedoch aggressiv progredient“, ergänzt **Priv.-Doz. Priv.-Doz. Dr. Reinhard Bernd Raggam**, Facharzt für Innere Medizin mit Additivfach Angiologie, Facharzt für medizinische und chemische Labordiagnostik, Medizinische Universität Graz [14, 15]. In der Praxis vergehen oft viele Jahre, bis eine PAD diagnostiziert wird, zum Teil aber nur wenige Wochen bis Monate vom Übergang einer PAD Stadium IIb hin zum ischämischen/ulzerativen Stadium III/IV [1]. „Ein frühzeitiger Beginn mit optimaler Risikofaktorenkontrolle gibt uns eine Chance, hier einzugreifen und CV-Ereignisse zu verhindern“, so Raggam (Tab. 1) [1, 14].

Tabelle 1: Die „magischen 6“ bei PAD lt. Priv.-Doz. Priv.-Doz. Dr. Raggam [14]

1. Arterielle Hypertonie ($< 130/80$ mmHg)
2. Blutfette < 55 mg/dl, bei Rezidiv < 40 mg/dl
3. Chronischer Nikotinabusus
4. Diabetes mellitus (HbA1c-Wert $< 7,0$ %)
5. Ernährung und Übergewicht
6. Faulheit im Sinn von Bewegungsmangel (strukturiertes Gehtraining)

Quelle: Grazer Gefäß- und Gerinnungstage; Symposium: Lipidtherapie bei pAVK-Patienten: Von den ESC-Leitlinien zur klinischen Praxis, Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann, 26. Juni 2025, Graz (Präsenz)

¹⁾ Lipidtherapie bei pAVK-Patienten: Von den ESC-Leitlinien zur klinischen Praxis. Symposium im Rahmen der Grazer Gefäß- und Gerinnungstage 2025 / 20. Sailer Symposium und Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Interventionelle Angiologie (ÖGIA) von Sanofi-Aventis GmbH am 26.06.2025 in Graz



Erstverordnung durch Internisten oder Neurologen*,
auch im niedergelassenen Bereich!

Praluent®
Alirocumab

**LDL-C made in
REDUKTION? GERMANY?***

**REDUKTION DER
GESAMTMORTALITÄT?†,1,2**

1x MONATLICH?

**ODER ALLES
IN EINEM?**

**PRALUENT®
eh klar!**



* Die Wertschöpfung der „NextGen“ PRALUENT® Pens erfolgt in deutscher Fertigung; † Es wurde auch eine nur nominal statistisch signifikante Reduktion der Gesamtmortalität bei hierarchischer Testung beobachtet (HR 0,85; 95%-KI: 0,73–0,98)^{1,2}; ♥ Subkutane Injektion 300mg alle vier Wochen (monatlich); ‡ Der Fertipen von PRALUENT® wurde im Vergleich zu früheren Pens in Bezug auf taktile Eigenschaften und bei einzelnen Dosierungen bzgl. der Anwendungsschritte optimiert. U. a. können jetzt alle PRALUENT® Dosierungen mit Pens vergleichbarer Bauart injiziert werden – dem PRALUENT® Pen der nächsten Generation („NextGen“ PRALUENT® Pen“); § Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand 01.07.2025, gilt für die 300mg, 150mg und 75mg Fertipens

HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; LDL-C = Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte; NEXT GEN® = Next Generation.

1 Fachinformation Praluent®, Stand 11/2024; 2 Steg PG et al. Circulation 2019;140(2):103-12

Praluent® 75mg Injektionslösung im Fertipen | Praluent® 150mg Injektionslösung im Fertipen | Praluent® 300mg Injektionslösung im Fertipen

• **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Ein Fertipen zur einmaligen Anwendung enthält 75mg/150mg Alirocumab in 1ml Lösung. Ein Fertipen zur einmaligen Anwendung enthält 300mg Alirocumab in 2ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. • **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. • **Anwendungsbereiche:** Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH); - in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren: - in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. der Fachinformation. • **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • **Inhaber der Zulassung:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich. • **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. • **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX14 • **Stand der Information:** November 2024.

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Sanofi-Aventis GmbH, Turm A, 29. OG, Wienerbergstraße 11, 1100 Wien

sanofi

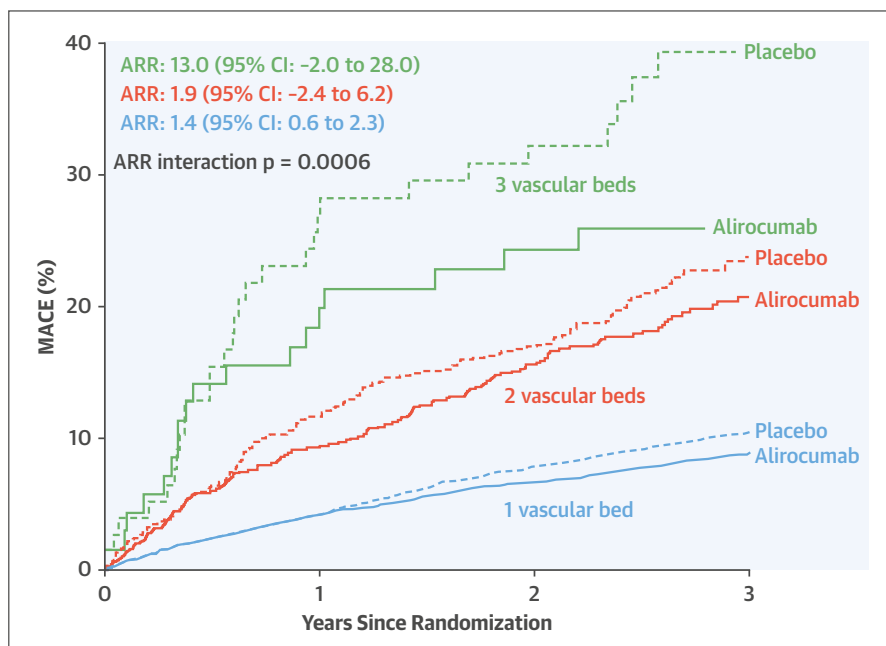


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven für den primären Endpunkt MACE bei Patienten mit arterieller Erkrankung (Nachdruck aus [19], Open Access, Creative Commons Attribution License, <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) (ARR: absolute Risikoreduktion)

Dennoch akzeptieren immer noch viele Kardiologen in ganz Europa suboptimale LDL-C-Werte [16]. Fachgesellschaften pochen daher nachdrücklich darauf, die LDL-C-Therapie möglichst früh zu starten und bei Bedarf zu intensivieren („strike very early & strong“) [1]. In ODYSSEY-Outcomes verringerte die Zugabe von Alirocumab bei Patienten nach akutem Koronarsyndrom (ACS) trotz maximal tolerierter Statintherapie den kombinierten primären Endpunkt deutlich (Tod durch CAD, nicht tödliches ACS, tödlicher oder nicht tödlicher ischämischer Schlaganfall, instabile hospitalisierungspflichtige Angina pectoris) [17]. Eine vordefinierte Analyse illustriert, dass Alirocumab auch das Risiko für PAD-Ereignisse, speziell bei Patienten mit hohem Lipoprotein(a), vermindert [18]. Die absolute Risikoreduktion für MACE und Mortalität ist bei polyvaskulärer Erkrankung besonders ausgeprägt, wobei Alirocumab umso effektiver ist, je mehr Gefäße betroffen sind (vgl. Abb. 1) [19].

Langzeitdaten über bis zu fünf Jahre bestätigen die anhaltende Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Alirocumab [20]. Häufigste Nebenwirkung waren lokale Reaktionen an der Einstichstelle [20]. Patienten mit bestehender atherosklerotischer Gefäßerkrankung profitieren auch dann von der Einleitung einer PCSK9-Inhibitor-Therapie, wenn sie noch kein vorheriges ischä-

misches Ereignis hatten [21]. Das veranschaulichen Daten einer Propensity-Score-Analyse an fast 82.000 Patienten, wo für das Intention-to-Treat-Szenario die geschätzte 5-Jahres-Ereignisrate für nichttödliches ACS, nichttödlichen Schlaganfall und Tod jeglicher Ursache 18,7 % in der PCSK9-Inhibitor-Gruppe und 28,4 % in der Gruppe ohne PCSK9-Inhibitoren betrug [21].

Fazit

Eine zeitnahe Intervention und effiziente LDL-C-Reduktion ist für PAD-Patienten von entscheidender Bedeutung.

Die Übernahme von Alirocumab (Praluent®) von der dunkelgelben in die hellgelbe Box (RE2) des Erstattungskodex ab 01.07.2025 erleichtert die Verordnung des PCSK9-Inhibitors und stellt für Patienten wie Ärzte eine willkommene Erleichterung der Erstattungskriterien dar¹⁾.

Autor: Mag. Christopher Waxenegger, MSc

Literatur:

1. Mazzolai L et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J 2024; 45: 3538–700.
2. Schlager O. ESC-PAAD Leitlinien 2024: Update Lipidtherapie. Vortrag anlässlich eines Symposiums im Rahmen der Grazer Gefäß- und Gerinnungstage 2025 / 20. Sailer Symposium und Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA) von Sanofi-Aventis GmbH am 26.06.2025 in Graz.

3. Golomb BA et al. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. Circulation 2006; 114: 688–99.
4. Saran RK et al. Prevalence of peripheral arterial diseases in patient with coronary artery diseases of Indian origin. Heart 2012; 98 (Suppl 2): E266.
5. Sharma S et al. Comparison of lipid management in patients with coronary versus peripheral arterial disease. Am J Cardiol 2014; 113: 1320–5.
6. Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41: 111–88.
7. Pastori D et al. Statins and major adverse limb events in patients with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. Thromb Haemost 2020; 120: 866–75.
8. Gornik HL et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VES guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2024; 83: 2497–604.
9. Malyar N et al. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit: Die aktualisierte AWMF S3-Leitlinie. Vasa 2025; 54 (S113): 1–119.
10. Ray KK et al. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. Eur J Prev Cardiol 2021; 28: 1279–89.
11. Ray KK et al. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. Lancet Reg Health Eur 2023; 29: 100624.
12. Muntner P et al. Persistence and adherence to PCSK9 inhibitor monoclonal antibodies versus ezetimibe in real-world settings. Adv Ther 2024; 41: 2399–413.
13. Gargiulo P et al. Efficacy, safety, adherence and persistence of PCSK9 inhibitors in clinical practice: a single country, multicenter, observational study (AT-TARGET-IT). Atherosclerosis 2023; 366: 32–9.
14. Raggam R. ODYSSEY OUTCOMES: Besondere Betrachtung der pAVK-Patienten – Implikationen für die Therapieoptimierung. Vortrag anlässlich eines Symposiums im Rahmen der Grazer Gefäß- und Gerinnungstage 2025 / 20. Sailer Symposium und Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA) von Sanofi-Aventis GmbH am 26.06.2025 in Graz.
15. Søgaard M et al. A thought-provoking statement regarding the treatment of patients with peripheral arterial disease. Vasa 2023; 52: 77–80.
16. Laufs U et al. The effect of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines on low-density lipoprotein cholesterol goal achievement in patients with acute coronary syndromes: the ACS EuroPath IV project. Vascul Pharmacol 2023; 148: 107141.
17. Schwartz GG et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018; 379: 2097–107.
18. Schwartz GG et al. Peripheral artery disease and venous thromboembolic events after acute coronary syndrome: role of lipoprotein(a) and modification by alirocumab: prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomized clinical trial. Circulation 2020; 141: 1608–17.
19. Jukema JW et al. Alirocumab in patients with polyvascular disease and recent acute coronary syndrome: ODYSSEY OUTCOMES trial. J Am Coll Cardiol 2019; 74: 1167–76.
20. Goodman SG et al. Long-term efficacy, safety, and tolerability of alirocumab in 8242 patients eligible for 3 to 5 years of placebo-controlled observation in the ODYSSEY OUTCOMES trial. J Am Heart Assoc 2023; 12: e029216.
21. Sayah N et al. Icosapent ethyl following acute coronary syndrome: the REDUCE-IT trial. Eur Heart J 2024; 45: 1173–6.

Weitere Informationen:

Sanofi-Aventis GmbH, Turm A, 29. OG
A-1100 Wien
Wienerbergstraße 11
<https://www.sanofi.com/de/osterreich>

Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Therapieoption mit pleiotropem Effekt^{*)}

Eine frühzeitige Diagnostik und Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) ist entscheidend, um kardiovaskuläre Rezidive zu verhindern. Das gilt insbesondere für Hochrisikopatienten mit multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren. Die Erweiterung der medikamentösen Therapie mit Icosapent-Ethyl als Add-on in der Lipidtherapie ist nicht nur mit robusten Daten gesichert, sondern auch sinnvoll durch den pleiotropen Effekt der Substanz in diesem kardiovaskulären Hochrisiko-Kollektiv.

„Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) repräsentieren ein multimorbides Kollektiv mit dem höchsten Risiko für kardiovaskuläre Endpunkte. Aber die Therapiemöglichkeiten haben sich erweitert: Zusätzlich zur hochintensivierten LDL-Cholesterin- (LDL-C-) senkenden Therapie steht ein weiteres, sehr effizientes Werkzeug zur Verfügung“, betont **Priv.-Doz. Priv.-Doz. OA Dr. Reinhard B. Raggam**, Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, MedUni Graz, und aktueller Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA), in seinem Vortrag im Rahmen der Grazer Gefäß- und Gerinnungstage 2025.

„Hochrisiko-Patienten im polyvaskulären Sturm schippern in unruhigen Gewässern [1]“, skizziert Dr. Raggam. „Darum gilt es, die richtigen therapeutischen Konsequenzen zu ziehen, um in diesem Hochrisiko-Kollektiv Rezidive zu verhindern. Insbesondere bei Patienten, die bereits kardiovaskuläre Endpunkte erreicht haben, gilt es, eine optimale Kontrolle der sekundären Risikofaktoren einleiten, die metabolische Gesundheit in den Fokus zu stellen und das residuale kardiovaskuläre Risiko zu senken und somit wieder ins ruhigere, stabilere Fahrwasser zu kommen.“ [1]

■ Frühzeitige Diagnostik und Therapie

„Entscheidend ist eine frühzeitige Diagnostik und Therapie der pAVK“, unterstreicht Dr. Raggam. Denn diese

Patienten entwickeln im Laufe der Zeit schwere kardiovaskuläre Ereignisse. Um Patienten möglichst lange und gut ereignisfrei zu halten, werden antithrombotische Therapien oft durch eine niedrig dosierte NOAK-Therapie mit Rivaroxaban 2,5 mg b.i.d zum Thrombozytenaggregationshemmer (COMPASS-Schema) ergänzt. Die Blutdruckeinstellung soll systolisch < 130 mmHg liegen und die konsequente Diabetes-Kontrolle unter Anwendung von SGLT2-Hemmern und GLP1-Antagonisten ist maßgeblich für die Senkung des kardiovaskulären Risikos.

Die lipidsenkende Therapie muss das Ziel haben, so rasch wie möglich und dauerhaft unter dem zu erreichenden LDL-C-Schwellenwert zu bleiben. Dafür stehen Statine, Ezetimib, Bempedoinsäure oder PCSK-9-Inhibitoren als hochwirksame Substanzen zur Verfügung und sollen dem Stufenschema entsprechend eingesetzt werden. „Allerdings ist es mit den derzeitigen evidenzbasierten Therapien alleine nicht getan, zumeist bleibt bei diesem Hochrisiko-Kollektiv noch ein residuales vaskuläres Risiko übrig. Das hat durchaus eine klinische Implikation, denn diese Patienten erleiden auch frühere Ereignisse“, gibt Dr. Raggam zu bedenken. Die residualen Risikofaktoren neben den oben genannten sind vor allem erhöhte Triglyzeride und eine Erhöhung des Lipoproteins (a) [2].

■ Icosapent-Ethyl (IPE)

„Bei Hochrisikopatienten kann nun die Therapie der pAVK entsprechend der aktuellen ESC-Leitlinien 2024 zusätzlich mit Icosapent-Ethyl (IPE) ergänzt werden [3]. Hochqualitative Daten aus Endpunktstudien haben gezeigt, dass IPE eine sinnvolle Option darstellt“, erläutert Dr. Raggam. IPE ist ein stabi-

ler Ethylester der Eicosapentaensäure (EPA), der zur Klasse der Omega-3-Fettsäuren zählt [4].

„Hochdosierte, reines EPA kann zusätzliche günstige Effekte an der Gefäßwand bewirken, dort die Inflammation und Thrombogenese reduzieren und erweitert somit das therapeutische Arsenal, mit dem unterschiedlich auf die Prozesse der Atheroskleroseentwicklung eingegriffen werden kann“, ergänzt Dr. Raggam, und weiter: „Mit IPE wird das residuale Restrisiko gemeinsam mit der herkömmlichen lipidsenkenden Therapie auf diese Weise in die (Kombi-) Zange genommen und reduziert.“

Pharmakokinetik

Nach der oralen Einnahme wird IPE im Körper hydrolysiert. Der aktive Metabolit ist EPA und die maximale Plasmakonzentration wird 5 Stunden nach Einnahme erreicht. Die Metabolisierung erfolgt über die Beta-Oxidation. Die Elimination über das Cytochrom-P450-System spielt eine untergeordnete Rolle – das ist insbesondere für Patienten mit Polypharmazie von Bedeutung (es wurden mit IPE keine signifikanten Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten beobachtet). Die Plasmahalbwertszeit beträgt 89 Stunden [4].

Studiendaten

REDUCE-IT [5] war eine große, randomisierte, doppelblinde Studie mit mehr als 8.000 Patienten (≥ 45 Jahren), die auf eine stabile Statintherapie mit oder ohne Ezetimib eingestellt waren. Das LDL-C lag zwischen 41–100 mg/dl (zu Beginn median bei 75 mg/dl). Die Patienten bestanden einerseits aus einem Hochrisikokollektiv für kardiovaskuläre Ereignisse (Sekundärpräventionskohorte mit milder bis moderater Triglyzerid-erhöhung und etablierter kardiovaskulärer Erkrankung) und andererseits aus Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (Typ-2-DM), Alter von ≥ 50 Jahre und mindestens einem Risikofaktor für eine kardiovaskuläre Erkrankung (Primärpräventionskohorte). Die Patienten wurden 1:1 randomisiert und bekamen zusätzlich zum Statin entweder IPE 4 g/Tag (2 × 2 g täglich) oder Placebo. Das

^{*) Quelle:} „Ein neuer Angriffspunkt im leitlinien-gerechten Risikofaktorenmanagement von pAVK-Patient*innen“, Symposium der Fa. Amarin im Rahmen der Grazer Gefäß- und Gerinnungstage der MedUni Graz, 26.–27.06.2025, Graz

Follow-up erfolgte nach 4 und 12 Monaten und danach jährlich. Der primäre Endpunkt war der 5-Punkte-MACE (major adverse cardiac event; nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall, kardiovaskulär bedingter Tod, Hospitalisation wegen instabiler Angina pectoris oder koronarer Revaskularisation), der sekundäre Endpunkt der 3-Punkt-MACE (nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall, kardiovaskulär bedingter Tod). Das mediane Follow-up lag bei knapp 5 Jahren.

Mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren handelte es sich um ein relativ junges Patientenkollektiv. 70 Prozent der Patienten waren in der Sekundärpräventionskohorte und 30 Prozent in der Primärpräventionskohorte. Fast 58 Prozent der Patienten hatten Typ-2-DM, 30 Prozent der Patienten hatten eine hochintensive Statintherapie, mehr als 60 Prozent der Patienten hatten Triglyzeride ≥ 200 mg/dl, knapp 80 Prozent der Patienten hatten eine antithrombotische Therapie und mehr als 50 Prozent der Patienten eine antidiabetische Therapie [5].

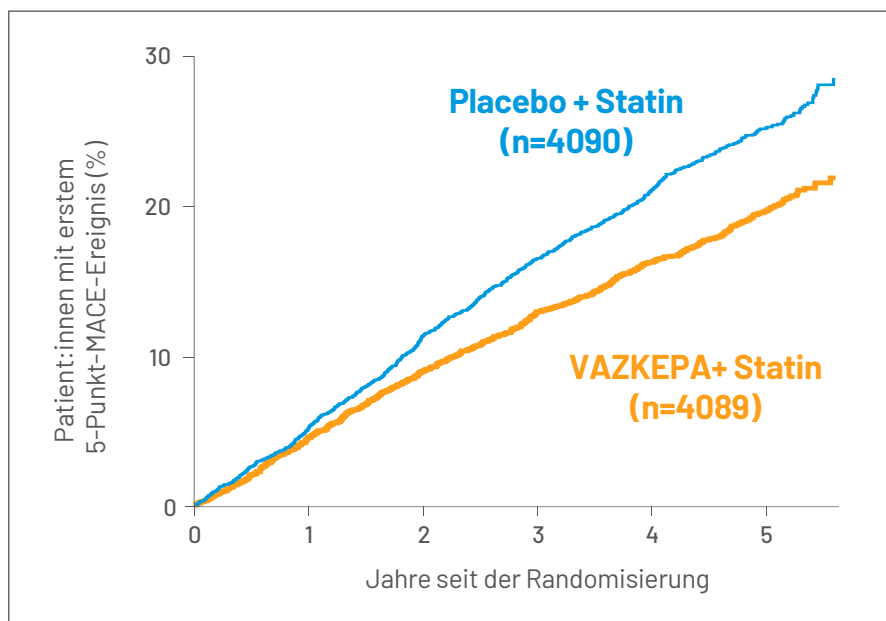


Abbildung 1: Im primären Endpunkt zeigte IPE eine hochsignifikante Senkung des kardiovaskulären Risikos im Vergleich zu Placebo (5-Punkt-MACE^a) (adaptiert nach [5], © Amarin Corp.)

^a5-Punkt-MACE: nicht-fataler Myokardinfarkt, nicht-fataler Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod, Hospitalisation wegen unerwünschter Wirkungen oder koronarer Revaskularisation

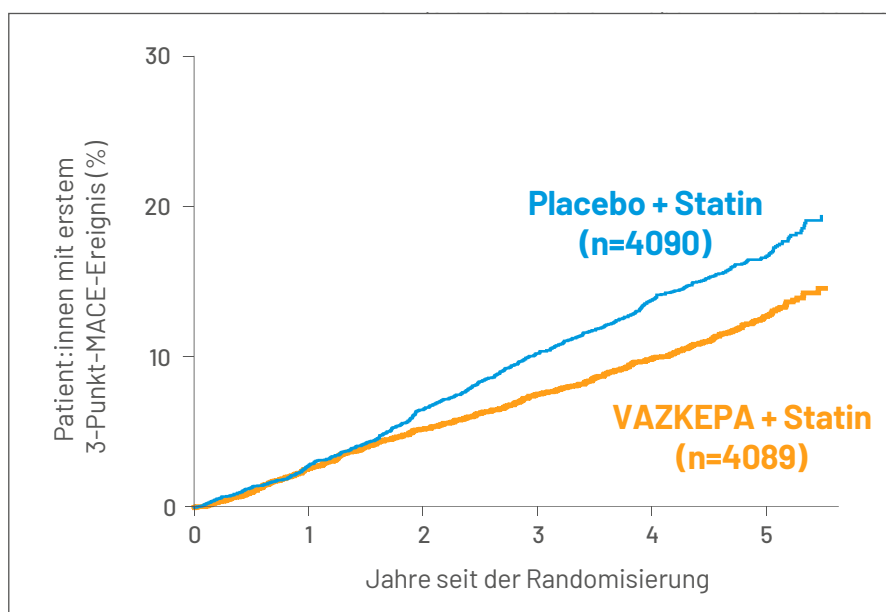


Abbildung 2: Im sekundären Endpunkt (3-Punkt-MACE^b) wurde eine hochsignifikante Reduktion vs. Placebo beobachtet (adaptiert nach [5], © Amarin Corp.)

^b3-Punkt-MACE: nicht-fataler Myokardinfarkt, nicht-fataler Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod

Ergebnisse

Im primären Endpunkt zeigte IPE eine hochsignifikante Senkung des kardiovaskulären Risikos im Vergleich zu Placebo im 5-Punkt-MACE (Abb. 1) und auch im sekundären Endpunkt 3-Punkt-MACE (Abb. 2) wurde eine hochsignifikante Risikoreduktion beobachtet. „Somit reduziert IPE das relative Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse über einen Median von 4,9 Jahren um 25 Prozent“, resümiert Dr. Raggam [5].

Verträglichkeit

Die häufigsten berichteten unerwünschten Reaktionen mit IPE waren Blutungen (11,8 %), periphere Ödeme (7,8 %), Vorhofflimmern (5,8 %), Obstipation (5,4 %), muskuloskelettale Schmerzen (4,3 %) und Ausschlag (3,0 %) [5].

„Die etwas häufigeren Blutungen sind sicherlich in Kombination mit der antithrombotischen Medikation und da insbesondere unter einer plasmatischen Gerinnungshemmung mit z. B. NOAKs assoziiert“, merkt Dr. Raggam an. „In einer Subgruppenanalyse von knapp 800 Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS), welche unter dualer Plättchenhemmung waren, zeigten sich keine vermehrten Blutungen, was die isolierte Wirkung von IPE auf die Thrombozyten unterstreicht: Sind diese einmal refraktär und umfassend dual gehemmt, spielt IPE keine zusätzliche Rolle in der Blutungsneigung. Patienten ohne antithrombotische Therapie wiesen ebenfalls keine erhöhten Blutungsraten auf. Hinsichtlich des leicht erhöhten Risikos für das Vorhofflimmern gilt es, die Patienten anzuhalten, auf die hinweisenden Symptome zu achten, insbesondere bei Patienten, die bereits Vorhofflimmern hatten. Wichtig: Es gab in der Studie keinen Unterschied zwischen Placebo und IPE bezüglich des Auftretens von Schlaganfällen/systemischen Embolien.“

Multiple Mechanismen

IPE reduziert das Risiko für MACE höchstwahrscheinlich durch multiple Mechanismen (pleiotroper Effekt):

- Senkung der Triglyzeride, median um 18,3 % im Vergleich zu Placebo [5]
- Antiinflammatorische Effekte: signifikante Senkung der Inflammationsmarker [6]
- Reduktion der endothelialen Dysfunktion [7]

- Verstärkte antioxidative Effekte [8]
- Antithrombotischer Effekt: milde Hemmung der Thrombozytenaggregation [9]

Dr. Raggam unterstreicht dies besonders: „Die erreichten EPA-Serumspiegel innerhalb der IPE-Studiengruppe waren stark assoziiert mit der Höhe der Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse. Je höher der EPA-Spiegel im Blut, desto besser war die Senkung des kardiovaskulären Risikos.“

Fazit

IPE stellt definitiv eine zusätzliche, hochwirksame Therapie dar, von der Hochrisiko-Patienten am stärksten profitieren. Bei Triglyzeridwerten ab 150 mg/dl kann die Therapie mit IPE 2 g b.i.d. als Add-on zur etablierten lipidsenkenden Therapie (Statin/Ezetimib/Bempedoin-säure/PCSK-9-Inhibitor) eingeleitet werden (Empfehlungsgrad IIb in der aktuellen ESC-Leitlinie). Dabei geht es nicht nur darum, Triglyzeride zu senken, sondern vielmehr um den pleiotropen Effekt von IPE.

Ob diese Therapie in Zukunft auch in der Primärprävention, so wie in der

REDUCE-IT-Studie auch gezeigt wurde, zur Anwendung kommen wird, bleibt abzuwarten, das werden uns weitere Daten hoffentlich zeigen.

Icosapent-Ethyl (IPE) wird in Österreich seit 1. April 2025 als RE-1 erstattet [1]:

- bei erwachsenen Patienten mit persistierend erhöhten Triglyzeriden ($\geq 150\text{--}499$ mg/dl bei mindestens 2 Messungen mit mindestens vierwöchigem Abstand) zur Sekundärprävention nach einem akuten, atherosklerotisch bedingten, ischämischen, kardiovaskulären Ereignis [1] und
- bei Patienten mit diagnostisch gesicherter koronarer Herzkrankheit und/oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebraler arterieller Verschlusskrankheit [1].

Die empfohlene orale Tagesdosis beträgt 2×2 Kapseln täglich mit oder nach einer Mahlzeit. Eine altersbedingte Dosisanpassung für Patienten ≥ 65 Jahren, sowie aufgrund von Leber- oder Nierenfunktionsstörungen ist nicht erforderlich [1].

Literatur:

1. Søgaard M et al. A thought-provoking statement regarding the treatment of patients with peripheral arterial disease. *Vasa* 2023; 52: 77–80.
2. Lawler PR et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical transition. *Eur Heart J* 2021; 42: 113–31.
3. Mazzolai L et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024; 45: 3538–700.
4. Vazkepa® Fachinformation, Stand 01/2024.
5. Bhatt DL et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.
6. Bays HE et al. Icosapent ethyl, a pure ethyl ester of eicosapentaenoic acid: effects on circulating markers of inflammation from the MARINE and ANCHOR studies. *Am J Cardiovasc Drugs* 2013; 13: 37–46.
7. Mason RP et al. Eicosapentaenoic acid improves endothelial function and nitric oxide bioavailability in a manner that is enhanced in combination with a statin. *Biomed Pharmacother* 2018; 103: 1231–7.
8. Mason RP et al. Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40: 1135–47.
9. Phang M et al. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid supplementations reduce platelet aggregation and hemostatic markers differentially in men and women. *J Nutr* 2013; 143: 457–46.

Autorin: Mag. Nicole Bachler

Weitere Information:
Amarin Switzerland GmbH
Zweigniederlassung Österreich
A-1010 Wien, Teinfaltstraße 8/4
www.amarincorp.at

Freigabenummer: ATZ-VAZ-00242

Fachkurzinformation zu obigem Text

Vazkepa 998 mg Weichkapseln

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 998 mg Icosapent-Ethyl. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: all-rac-alpha Tocopherol; Kapselhülle: Gelatine, Glycerol, Maltitol-Lösung (E965 ii), Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend) (E420 ii), Gereinigtes Wasser, Phospholipide aus Sojabohnen; **Druckfarbe:** Titandioxid, Poly(oxypropylen), Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Vazkepa wird angewendet zur Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und erhöhten Triglyzeridwerten (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) sowie nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung oder Diabetes mellitus und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor. **Gegenanzeigen:** Allergie gegen Soja oder Erdnuss sowie Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; ATC-Code: C10AX06. **Rezept- und apothekenpflichtig.** **Zulassungsinhaber:** Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, 88 Harcourt Street, Dublin 2, D02DK18, Irland. **Stand der Information:** 01/2024

Angaben zu Dosierung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation unter <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Vazkepa®
(Icosapent-Ethyl)

VERÄNDERN SIE DEN VERLAUF
KARDIOVASKULÄRER
ERKRANKUNGEN

27%
**RELATIVE
RISIKOREDUKTION***

IN DER SEKUNDÄRPRÄVENTIONS-KOHORTE
FÜR DEN 5-PUNKT-MACE
(PRÄSPEZIFIZIERTE SUBGRUPPENANALYSE)^{1,2}
ARR: 6,2 %, NNT: 16²

VAZKEPA ist zugelassen zur Senkung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei erwachsenen, mit Statinen behandelten Patient:innen mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die erhöhte Triglyceride (≥ 150 mg/dl) und eine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung oder Diabetes und mindestens einen weiteren kardiovaskulären Risikofaktor aufweisen.³

* Bezieht sich auf den primären zusammengesetzten Endpunkt (5-PUNKT-MACE: Zeit bis zum ersten Auftreten von kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Koronarrevaskularisation oder Hospitalisierung wegen instabiler Angina) der Sekundärpräventions-Kohorte; primärer Endpunkt der REDUCE-IT Gesamtpopulation: RRR= 25 %, HR: 0,75; 95 % KI: 0,68-0,83; $p < 0,001$; ^{1,2}

1. Bhatt DL, et al. N Engl J Med, 2019;380:11–22. 2. Burger PM, et al. Eur Heart J 2024;10:488-499. 3. VAZKEPA Fachinformation, Stand 01/2024.

ARR: Absolute Risikoreduktion; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major adverse cardiac event; NNT: Number Needed to Treat; RRR: Relative Risikoreduktion; REDUCE-IT: REDUction of Cardiovascular Events with icosapent ethyl – Interventional Trial.

Fachkurzinformation Vazkepa 998 mg Weichkapseln. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 998 mg Icosapent-Ethyl. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: all-rac-alpha Tocopherol; Kapselhülle: Gelatine, Glycerol, Maltitol-Lösung (E965 ii), Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend) (E420 ii), Gereinigtes Wasser, Phospholipide aus Sojabohnen; Druckfarbe: Titandioxid, Poly(oxypropylen), Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Vazkepa wird angewendet zur Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und erhöhten Triglyceridwerten (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) sowie nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung oder Diabetes mellitus und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor.

Gegenanzeigen: Allergie gegen Soja oder Erdnuss sowie Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; ATC-Code: C10AX06. **Rezept- und apothekenpflichtig. Zulassungsinhaber:** Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, 88 Harcourt Street, Dublin 2, D02DK18, Irland. **Stand der Information:** 01/2024

Angaben zu Dosierung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation unter <http://www.ema.europa.eu/ema/>.



Amarin Ärzteportal
www.amrn.link/aerzte

© 2025 Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited. Alle Rechte vorbehalten.
AMARIN, VAZKEPA und REDUCE-IT Namen und Logos sind Marken von
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited.

AT-VAZ-00133, 05/2025

AMARIN