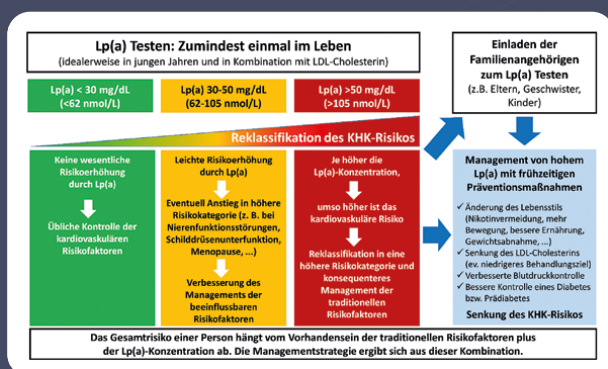


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen



LDL-C-Senkung 2026: Zielwerte, Therapiealgorithmen und neue Substanzen

F. Wollmann, J. Bernhard, K. A. Krychtiuk

„Remnant“-Cholesterin und Triglyzeride

H. Drexel

Lp(a) Update – Was Kardiologinnen und Kardiologen wissen sollten

F. Kronenberg

Katheterbasierte Behandlungen der akuten Lungenembolie

M. Rohla, S. Atighetchi, S. Stortecky

RUBRIKEN

EKG-Beispiel

EPU-Corner

Echokardiographie aktuell

Pharma-News

Interview



ACVC

Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

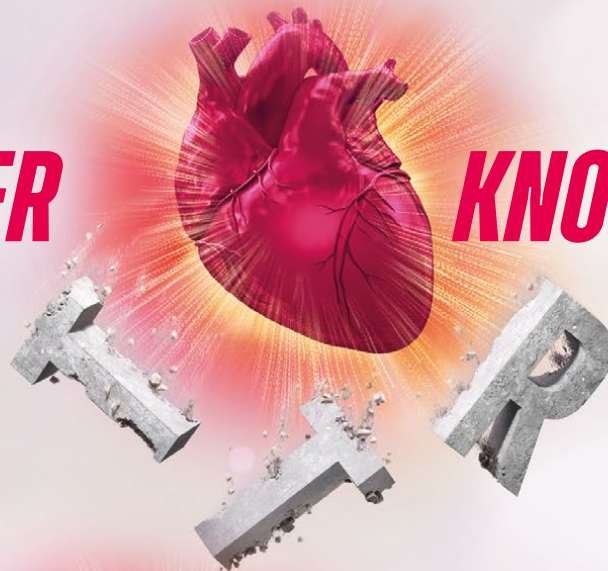
Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



www.kup.at/kardiologie

AMVUTTRA® zur Behandlung der ATTR-Amyloidose mit Kardiomyopathie

SCHNELLER



KNOCKDOWN

87%

Knockdown des TTR
im Serum im Median in
Monat 30¹

28%

**Reduktion von
Gesamtmortalität
und wiederkehrenden
kardiovaskulären
Ereignissen^{*, **, 2, 3}**

36%

**Reduktion der
Gesamtmortalität^{***, 3, 4}**

4

**Dosen pro Jahr
subkutan
auch zur
Selbstinjektion³**

**AMVUTTRA® ist die einzige Therapie bei ATTR-Amyloidose,
die für ATTR-CM und für ATTRv-PN der Stadien 1 oder 2 zugelassen ist.**

AMVUTTRA® ist zur Behandlung der **Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose** bei erwachsenen Patienten mit **Kardiomyopathie (ATTR-CM)** sowie der **hereditären Transthyretin-Amyloidose** bei erwachsenen Patienten mit **Polyneuropathie (ATTRv-PN)** der Stadien 1 oder 2 zugelassen.

Eine Supplementierung mit Vitamin A ist empfohlen.³

* Kardiovaskuläre Ereignisse umfassen Hospitalisierung aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse und akute Vorstellung wegen Herzinsuffizienz.²

** Kombiniertes primäres Endpunkt; während der doppelblinden Behandlungsphase von bis zu 36 Monaten.²

*** Sekundäre Endpunktsanalyse; Daten bis Monat 42 (doppelblinde Behandlungsphase und Überlebensdaten bis zu 6 weiteren Monaten).⁴

Abkürzungen: ATTR-CM, Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie; ATTRv-PN, hereditäre Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie; TTR, Transthyretin.

Referenzen: 1. Maurer MS, et al. Präsentiert auf dem HFSA Annual Scientific Meeting, 27-30 Sept. 2024. 2. Fontana M, et al. N Engl J Med 2025;392(1):33-44. 3. AMVUTTRA® Fachinformation, aktueller Stand. 4. Witteles RM, et al. J Am Coll Cardiol. 2025;S0735-1097(25)06170-4. Epub ahead of print.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige v. Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Amvuttra 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Wirkstoff: Vutrisiran-Natrium. **Qualitative u. quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze enth. Vutrisiran-Natrium entspr. 25 mg Vutrisiran in 0,5 ml Lösung. **Sonst. Bestandt.:** Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph Eur.), Natriumchlorid, Wasser f. Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Phosphorsäure (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Amvuttra wird z. Behandl. d. hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten m. Polyneuropathie d. Stadien 1 o. 2 (hATTR-PN) angewendet. Amvuttra wird z. Behandl. der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) angewendet. **Gegenanzeigen:** Starke Überempfindlichkeit (z.B. Anaphylaxie) geg. d. Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandt. **Nebenwirkungen:** Häufig: Reaktion a. d. Injektionsstelle, Alaninaminotransferase erhöht, Alkalische Phosphatase i. Blut erhöht. **Wirkstoffgruppe:** Andere Mittel f. d. Nervensystem, ATC-Code: N07XX18. **Inhaber der Zulassung:** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Niederlande. Vertreter in Deutschland: Alnylam Germany GmbH. Vertreter in Österreich: Alnylam Austria GmbH. **Abgabestatus:** DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- u. apothekenpflichtig. **Stand der Information der Fachkurzinformation bzw. Pflichttext:** Version 4.0.

Weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

- 93 Brief des Herausgebers**
K. Huber
- 95 LDL-C-Senkung 2026: Zielwerte, Therapiealgorithmen und neue Substanzen**
F. Wollmann, J. Bernhard, K. A. Krychtiuk
- 102 „Remnant“-Cholesterin und Triglyzeride**
H. Drexel
- 106 Lp(a) Update – Was Kardiologinnen und Kardiologen wissen sollten**
F. Kronenberg
- 111 Katheterbasierte Behandlungen der akuten Lungenembolie**
M. Rohla, S. Atighetchi, S. Storteky

Titelbild: Flussdiagramm einer Lp(a)-Teststrategie, Risikoklassifizierung und Risikoneuklassifizierung auf Grundlage des Lp(a)-Testergebnisses sowie Management hoher Lp(a)-Werte (Diese Abbildung wurde in der „Brussels International Declaration on Lipoprotein(a) Testing and Management“ [20] veröffentlicht und wird hier nach Übersetzung ins Deutsche unter der Open-Access-Lizenz CC BY-NC-ND 4.0 wiedergegeben). Aus F. Kronenberg, Lp(a) Update – Was Kardiologinnen und Kardiologen wissen sollten, Abb. 3, S. 109.

Hintergrundbild: IVUS. Aus D. Pruneta et al., OCT-Corner: Clinical case illustrating the importance of IVUS imaging when deciding for optimal PCI treatment in CTO patients, J Kardiolog 2023; 30 (7–8): 187–91; Abb. 8, S. 189.

Rubriken

EKG-Beispiel

- 118 12-Ableitungs-EKG vor SM-Generatortausch wegen Batterieerschöpfung**
D. Leberherz-Eichinger, D. Zweiker, C. Kaufmann, M. Nürnberg, F. Tinhofer

EPU-Corner

- 120 Stereotaktische Arrhythmie-Radioablation (STAR) als Bailout-Strategie für ventrikuläre Arrhythmien in einem tertiären Herzzentrum – ein Fallbericht**
K. I. Göll, L. Seiß, M. Manninger-Wünscher, T. Langsenlehner, U. Rohrer, P. Winkler, A.-S. Eberl, M. Fuchsjaeger, A. Zirlik, T. B. Brunner, D. Scherr

Echokardiographie aktuell

- 124 „Party-balloon-inflation manoeuvre“ – HOCM & mehr, eine LVOTO-Fallserie**
A. Krumphuber, J. Siebermair, M. Altersberger

Pharma-News

Interview

- 137 Erste klinische Erfahrungen mit der neuen ICD-Elektrode OmniaSecure™ 3930M**
A. Mihalcz

Impressum

Herausgeber/Chief Editor:
Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
Österreichischer Herzfonds,
A-1090 Wien, Nordbergstraße 15
E-Mail: kurt.huber@meduniwien.ac.at

Co-Herausgeber/Co-Editor:
Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
Innere Medizin 1 mit Kardiologie, interner Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation
A.ö. Krankenhaus St. Josef Braunau GmbH
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-Mail: johann.auer@khbr.at
Priv.-Doz. Dr. Bernhard Jäger,
Klinik Ottakring, 3. Medizinische Abteilung (Kardiologie)
A-1160 Wien, Montleartstraße 37,
E-Mail: bernhard.jaeger@med.sfu.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 02231/61258-10
Internet: www.kup.at/kardiologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck: Wallig Ennstaler Druckerei
und Verlag Ges.m.b.H, A-8962 Gröbming,
Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

Abonnement: EUR 60,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

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

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Mag-

nettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche, männliche und diverse Personen gemeint.



Grüne
BOX

DILATREND®
bei chronischer
Herzinsuffizienz

CO-DILATREND®
bei essentieller
Hypertonie

**Bewährt
behandeln.**



Herausgeber/ Chief Editor:

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber,
Österreichischer Herzfonds,
Wien

Co-Herausgeber/ Co-Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann
Auer, A.ö. Krankenhaus
St. Josef, Braunau
Priv.-Doz. Dr. Bernhard
Jäger, Klinik Ottakring und
Sigmund Freud Privatuniversität
Wien

Editorial Office:

E-Mail: office@kup.at

Rubrikherausgeber/Category Editor:

Clinical Shortcuts:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann
Auer, A.ö. Krankenhaus
St. Josef, Braunau

Echokardiographie aktuell:

Dr. Martin Altersberger,
Pyhrn-Eisenwurzen
Klinikum, Steyr
Prim. Dr. Martin Genger,
LKH Graz II

EKG:

OÄ Dr. Dagmar Burkart-
Küttner, Hanusch-Kranken-
haus, Wien

OA Dr. Michael Nürnberg,
Wien

EPU-Corner:

OA Univ.-Prof. Dr. Helmut
Pürerfellner, Ordensklini-
kum Linz Elisabethinen

Heart Team:

Prim. Univ.-Prof. Dr.
Thomas Schachner, MSc,
Klinikum Klagenfurt am
Wörthersee

OCT-Corner:

Prim. PD Dr. Georg
Delle-Karth, Klinik
Floridsdorf, Wien
OA Dr. Stephan Harb,
Universitätsklinikum
Graz

Redaktionsbeirat/Editorial Board 2025/2026:

PD Dr. Christopher
Adlbrecht, Wien

Assoc. Prof. PD Mag.
Dr. Lukas Fiedler, Uni-
versitätsklinikum Wiener
Neustadt

Univ.-Prof. Dr. Mariann
Gyöngyösi, Medizinische
Universität Wien

Ap.-Prof. PD Dr. Konstantin
Krychtiuk, PhD, Medizini-
sche Universität Wien

OÄ Dr. Evelyn Kunschitz,
Hanusch-Krankenhaus Wien

Univ.-Prof. Dr. Volker
Mühlberger, Innsbruck

Univ.-Prof. Dr. Alexander
Niessner, Medizinische
Universität Wien

Dr. Christian Puelacher,
PhD, Medizinische Universi-
tät Innsbruck

Prim. Univ.-Prof. Dr.
Thomas Schachner, MSc,
Klinikum Klagenfurt am
Wörthersee

Univ.-Prof. Dr. Daniel
Scherr, LKH-Universitäts-
klinikum Graz

Assoz.-Prof. PD Dr. Walter
Speidl, Medizinische Univer-
sität Wien

Univ.-Prof. Dr. Johann
Wojta, Medizinische Univer-
sität Wien

Wissenschaftlicher Beirat/Scientific Board 2025/2026:

H. Alber, A

M. Andreas, A

A. Assadian, A

A. Bauer, A

H. Baumgartner, D

R. Berger, A

D. Bonderman, A

N. Bonaros, A

M. Brodmann, A

M. Czerny, A

G. Delle-Karth, A

D. Duncker, D

J. Falkensammer, A

H. Frank, A

M. Frick, A

A. Geppert, A

M. Grabenwöger, A

M. Grimm, A

C. Hengstenberg, A

J. Holfeld, A

U. Hoppe, A

F. Hoppichler, A

G. Klug, A

G. Laufer, A

Th. F. Lüscher, UK

J. Mascherbauer, A

D. Niederseer, A

T. Neunteufl, A

A. Podczek-Schweighofer, A

B. Podesser, A

A. Rab, A

P. Rainer, A

F. X. Roithinger, A

G. Schernthaner, A

T. Schindler, USA

J. Sipöcz, A

P. Sommer, D

C. Steinwender, A

F. Weidinger, A

D. Wiedemann, A

D. Zimpfer, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die vorliegende Ausgabe des JOURNALs befasst sich schwerpunktmäßig mit wichtigen Erkenntnissen zur Bedeutung von Lipiden bei kardiovaskulären Erkrankungen: **F. Wollmann et al.** (Wien) zum Thema „LDL-C-Senkung 2026: Zielwerte, Therapiealgorithmen und neue Substanzen“, **H. Drexel** (Feldkirch) zum Thema „Remnant“-Cholesterin und Triglyzeride“ und **F. Kronenberg** (Innsbruck) mit einem „Lp(a)-Update für Kardiologen“.

Als zweites Hauptthema haben wir die „Katheterbasierten Behandlungen der akuten Lungenembolie“ von **M. Rohla et al.** (Bern, Schweiz) gewählt. Die allseits beliebten Rubriken ergänzen die Inhalte dieser besonderen Ausgabe zur Jahrestagung der ÖKG.

Wir sind allen Autoren zu großem Dank verpflichtet – sie haben dazu beigetragen, wieder eine spannende und informative JOURNAL-Ausgabe vorzulegen!

Ich hoffe, Sie sind mit unserer Wahl der Inhalte wieder zufrieden und verbleibe mit kollegialen Grüßen

Ihr

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

Offizielles Partnerjournal der ÖKG

Member of the ESC-Editor's Club

In Kooperation mit der ACVC

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Indexed in ESCI

part of Web of Science

AM WEG ZUM NIEDRIGEN LDL-C

ADD-ON FÜR GERINGERES CV-RISIKO

Das Plus im Lipidmanagement:

1x tgl. **NILEMDO**[®] / **NUSTENDI**^{® 1,2}



Erstverordnung auch
im niedergelassenen
Bereich möglich[§]



 Daiichi-Sankyo

 **NILEMDO**[®]
(bempedoic acid)

 **NUSTENDI**[®]
(bempedoic acid and ezetimibe)

Fachkurzinformation siehe Seite 105

[§] Regeltext lt. Erstattungskodex (EKO) i. d. g. F.;

1. NILEMDO[®] Fachinformation, Stand: 01/2026.

2. NUSTENDI[®] Fachinformation, Stand: 01/2026.

3. Mach F et al. Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2025;46(42): 4359-4378.

AT/BIL/03/26/0002, erstellt im April 2026

LDL-C-Senkung 2026: Zielwerte, Therapiealgorithmen und neue Substanzen

F. Wollmann, J. Bernhard, K. A. Krychtiuk

Kurzfassung: LDL-Cholesterin (LDL-C) ist kausal für die Entstehung und Progression atherosklerotischer Gefäßerkrankungen verantwortlich. Die Akkumulation und Oxidation von LDL-C in der Gefäßwand löst entzündliche Prozesse aus, die Plaquebildung und -destabilisierung fördern. Höhe und Dauer der LDL-C-Exposition bestimmen das kardiovaskuläre Lebenszeit-Risiko, ebenso wie das Ausmaß und der Beginn einer pharmakologischen LDL-C-Senkung. Bereits eine Reduktion um 1 mmol/L (rund 40 mg/dL) senkt signifikant das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse; rezente Studienergebnisse belegen klar das Konzept „the lower, the better“, unabhängig vom eingesetzten LDL-C-senkenden Wirkstoff.

Das ESC/EAS-Guideline-Update 2025 empfiehlt eine Risikostratifizierung anhand modifizierbarer und nicht modifizierbarer Risikofaktoren, erstmals werden auch das hochsensitive CRP und Lipoprotein(a) genannt, sowie etablierte Scores wie etwa der SCORE2 für Individuen ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung. Auch wird nun ein Augenmerk auf das Lebenszeitrisiko gelegt, das insbesondere bei jungen Individuen therapiebedürftige Hochrisikokonstellationen erkennen lässt. Die empfohlenen LDL-C-Ziele bei Patienten mit atherosklerotischer Gefäßerkrankung (ASCVD) liegen bei ambitionierten < 55 mg/dL bzw. bei < 40 mg/dL, welche sich nur mittels Kombinationstherapien erreichen lassen.

Neben Statinen als Basistherapie stehen mittlerweile effektive Additivtherapien zur Verfügung, darunter Ezetimib, Bempedoinsäure, PCSK9-Inhibitoren und siRNA-basierte Therapien, mit denen sich die angesprochenen Ziele in den meisten Fällen erreichen lassen. Innovative Ansätze, darunter orale PCSK9-Inhibitoren und gentherapeutische Strategien, könnten künftig eine noch effektivere und individualisiertere LDL-C-Senkung ermöglichen.

Schlüsselwörter: LDL-C, Atherosklerose, koronare Herzkrankheit, lipidsenkende Medikation, Statine, PCSK9-Hemmer, Ezetimib, Bempedoinsäure

Abstract: LDL-C lowering therapy 2026 – targets, therapy algorithm, new drugs. LDL cholesterol (LDL-C) is causally implicated in the development and progression of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). Accumulation and oxidation of LDL-C within the arterial wall triggers inflammatory processes that promote plaque formation and destabilization. Both the magnitude and duration of LDL-C exposure determine lifetime cardiovascular risk, as do the extent and timing of pharmacological LDL-C lowering. A reduction of as little as 1 mmol/L (approximately 40 mg/dL) significantly reduces the risk of cardiovascular events; recent trial data provide compelling evidence for the

concept of “the lower the better”, irrespective of the lipid-lowering agent used.

The 2025 ESC/EAS guideline update recommends risk stratification based on modifiable and non-modifiable risk factors – with high-sensitivity CRP and lipoprotein(a) explicitly included for the first time – alongside established tools such as SCORE2 for individuals without known cardiovascular disease. The updated guidelines also place greater emphasis on lifetime cardiovascular risk, which is particularly relevant for identifying high-risk constellations requiring treatment in younger individuals. Recommended LDL-C targets in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) are < 55 mg/dL and < 40 mg/dL, respectively, goals that can generally only be achieved through combination therapy.

Beyond statins as the cornerstone of treatment, a range of effective add-on therapies is now available – including ezetimibe, bempedoic acid, PCSK9 inhibitors, and siRNA-based therapies – enabling target attainment in the majority of patients. Innovative approaches, including oral PCSK9 inhibitors and gene therapy strategies, hold promise for even more effective and individualized LDL-C lowering in the future. **J Kardiol 2026; 33 (5–6): 95–101.**

Keywords: LDL-C, atherosclerotic cardiovascular disease, lipid-lowering agents, statins, PCSK9 inhibitor, ezetimibe, bempedoic acid

■ Hintergrund

Das in Lipoproteinen enthaltene Apolipoprotein-B (ApoB) und dessen Ablagerung in arteriellen Gefäßwänden ist maßgeblich an der Entstehung von atherosklerotischen Plaques beteiligt [1]. Als quantitativ dominierendes Apo-B-haltiges Lipoprotein ist das Low-Density-Lipoprotein (LDL-C) ein zentraler, kausaler Treiber der atherosklerotischen Plaquebildung [2]. Der Zusammenhang von Plasma-LDL-C und atherosklerotischer kardiovaskulärer Gefäßerkrankung (ASCVD) konnte durch große randomisiert kontrollierte Studien sowie Studien zur Mendelschen Randomisierung gezeigt werden [3, 4]. Da die Plaquebildung einen kontinuierlichen Prozess widerspiegelt, sind sowohl die Konzentration von zirkulierendem LDL-C als auch die Expositionsdauer gegenüber ApoB-haltigen Lipoproteinen an der Entstehung von Atherosklerose beteiligt. Eine lebenslange, genetisch bedingte Exposition gegenüber niedrigem LDL-C ist mit einer stärkeren Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden als eine LDL-C-Sen-

kung, die erst nach Manifestation einer ASCVD erfolgt [3], was die Bedeutung der lebenslangen Prophylaxe, insbesondere in Hochrisikokonstellationen, unterstreicht.

■ Evidenz für LDL-C-Senkung

Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) zeigten, dass genetische Varianten, die LDL-Plasmakonzentrationen beeinflussen, zur Prädisposition von ASCVD beitragen [2, 5, 6]. Hier wurden unterschiedliche Genexpressionen beschrieben, die Aufnahme und Metabolisierung von LDL in Hepatozyten oder auch LDL-Transzytose durch Endothel beeinflussen [7, 8]. Da erhöhte LDL-C-Spiegel mit einem erhöhten ASCVD-Risiko assoziiert sind, stellt die medikamentöse LDL-C-Senkung eine wichtige Strategie zur Prävention dar. Eine Reihe an Metaanalysen der *Cholesterol Trialists Collaboration* konnte klar zeigen, dass eine LDL-C-Reduktion um nur 1 mmol/L (38,7 mg/dL) bei mit einem Statin behandelten Patienten mit einer Risikoreduktion von 20–25 % für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse einhergeht [9, 10]. Diese Reduktion ist unabhängig von der kardiovaskulären Vorgeschichte sowie vom Ausgangs-LDL-C-Wert und bleibt bei kontinuierlicher lipidsenkender Therapie über Jahre hinweg konstant bestehen. Subanalysen der kardiovaskulären Outcomestudien zu den PCSK9-Antikörpern Evolocumab (FOURIER) [11] und Ali-

Eingelangt am: 31.03.2026, angenommen am: 02.04.2026

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin II, klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ap. Prof. PD. Dr. Konstantin A. Krychtiuk, PhD, Universitätsklinik für Innere Medizin II, klinische Abteilung für Kardiologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: konstantin.krychtiuk@meduniwien.ac.at

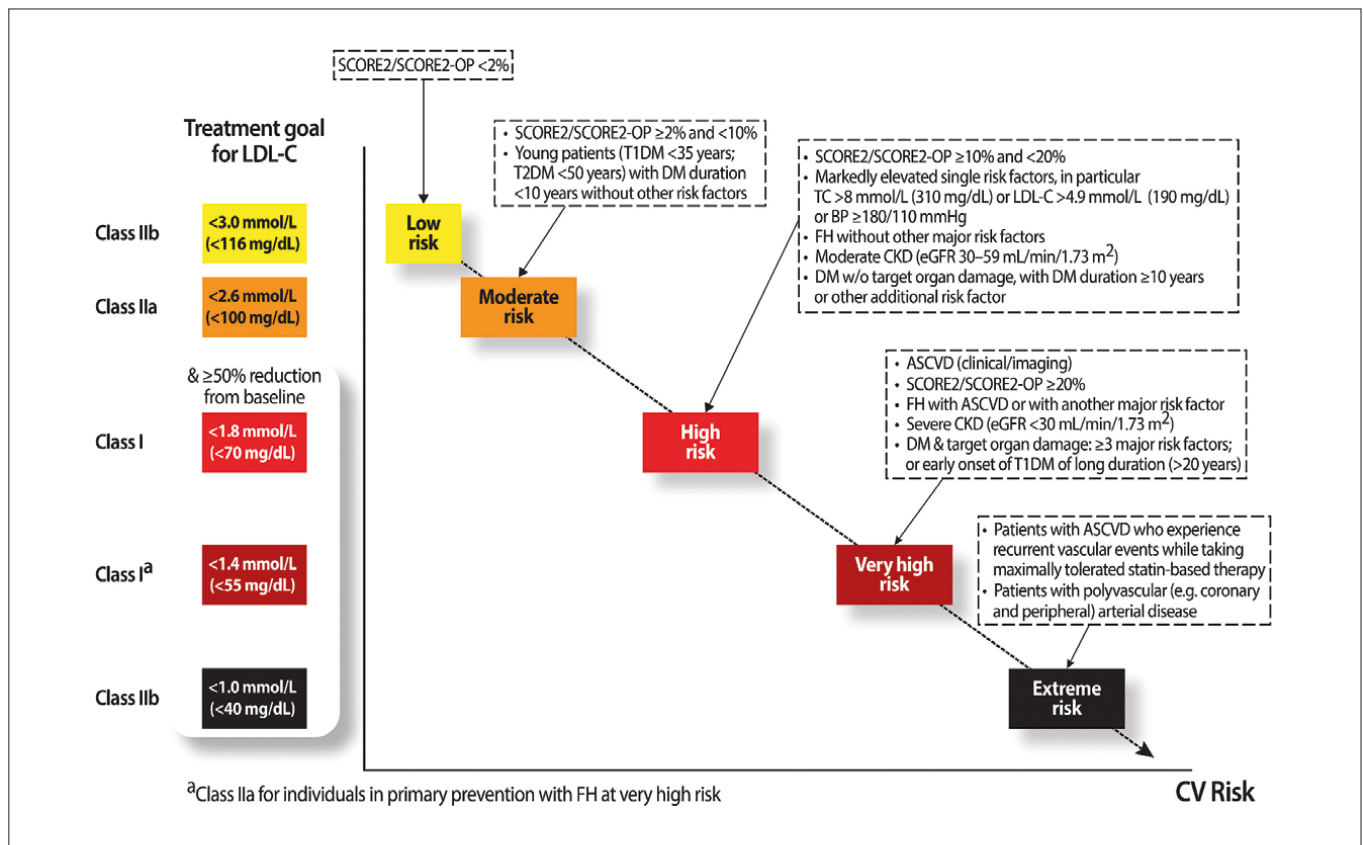


Abbildung 1: LDL-C-Ziele bei entsprechenden SCORE2-Werten bzw. Komorbiditäten (Nachdruck aus [63], with permission from Elsevier) (Legende: ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FH, familial hypercholesterolaemia; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; SCORE2, Systematic Coronary Risk Evaluation 2; SCORE2-OP, Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Older Persons; T1DM, type 1 DM; T2DM, type 2 DM; TC, total cholesterol)

rocumab (ODYSSEY OUTCOMES) [12] zeigten konsistent, dass das Ausmaß der LDL-C-Senkung invers mit dem kardiovaskulären Ereignisrisiko korreliert – auch bei Werten weit unterhalb aktueller Leitlinienziele, bis hin zu LDL-C-Spiegeln unter 20 mg/dL [7, 13]. Dabei fand sich in keiner der Analysen ein relevantes Sicherheitssignal hinsichtlich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse, was die Vorteile des „the lower, the better“-Konzepts für LDL-C klar untermauert.

■ Risikoprädiktoren und Guideline-Ziele – Guideline Update 2025

In dem „2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias“ [8] wird erneut eine Risikostratifizierung anhand modifizierbarer und nicht modifizierbarer Risikofaktoren empfohlen, sowie eine Einteilung in fünf Risikokategorien vorgeschlagen. Weiters wird erstmals die Verwendung des SCORE2 zur Risikoprädiktion von kardiovaskulären Events empfohlen. SCORE2 schätzt regionenkalibriert das 10-Jahres-Risiko für ein erstes fatales oder nicht-fatales atherosklerotisches kardiovaskuläres Ereignis (Herzinfarkt, Schlaganfall), basierend auf den Variablen Alter, Geschlecht, systolischer Blutdruck, Gesamtcholesterin, Non-HDL-Cholesterin und Raucherstatus. Im Vergleich zu SCORE werden nun zusätzlich auch nicht-tödliche Ereignisse berücksichtigt, die für die Patienten einen wichtigen Stellenwert aufweisen. Das Ergebnis wird in vier Risikogruppen eingeteilt (niedrig / moderat / hoch / sehr hoch). SCORE2 wurde für Personen ohne bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Gefäßerkrankung bzw. ohne lipidsenkende Therapie

entwickelt und ist somit nur in dieser Kohorte anzuwenden. Für Patienten über 70 Jahre und/oder mit Diabetes mellitus Typ II gibt es gesonderte Scores: den SCORE2-OP und den SCORE2-Diabetes.

Besonders hervorzuheben in dem Update ist auch der Fokus auf Höchststrisikokollektive, also jene mit polyvaskulärer arterieller Erkrankung bzw. Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Gefäßerkrankung und einem erneuten vaskulären Ereignis trotz Therapie mit maximal tolerierter Statin-Dosis. Für Patienten, welche in diese neu eingeführte Kategorie „extreme risk“ fallen, wird ein LDL-C-Ziel von < 40 mg/dl empfohlen (Empfehlungsgrad IIb). Weiters wurden erhöhte Lp(a)-Werte > 50 mg/dl (> 105 nmol/L) sowie anhaltend erhöhte hochsensitive CRP-Werte (hsCRP) von > 2 mg/L in die Liste der „risk modifiers“ aufgenommen.

Das koronare Kalzium-Scoring (CAC) kann bei Patienten mit moderatem Risiko zur Unterstützung der Therapieentscheidung in Erwägung gezogen werden, zu klaren Aussagen hinsichtlich CAC-Cut-off-Werten ließen sich die Autoren der Richtlinien jedoch nicht hinreißen [8]. Die Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Definitionen der jeweiligen Risikokategorien und das jeweils empfohlene LDL-C Ziel.

■ Aktuell verfügbare Medikamente

Statine

Durch Hemmung der HMG-CoA-Reduktase führen die hochwirksamen Statine Rosuvastatin und Atorvastatin zu einer

durchschnittlichen LDL-C-Senkung von rund 50 % [14]. Sie bilden eine zentrale Rolle in der Primär- als auch Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Erkrankungen. Durch ihre gute Verträglichkeit kommen sie meist als initiale Therapie bei Hypercholesterinämie zum Einsatz. Als Nebenwirkungen werden in der Literatur Auslenkungen der Alanin-Aminotransferase (ALT) mit 0,5–2 % beschrieben. Für leichte ALT-Anstiege ($< 3 \times$ oberer Normwert [ULN]) konnte kein Zusammenhang mit Hepatotoxizität bzw. Leberschaden nachgewiesen werden [15]. Auch ein 9 % erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus wurde unter Statintherapie beobachtet, das jedoch in absoluten Zahlen und in Anbetracht der Reduktion von Koronarevents vernachlässigbar ist [16].

Neben diesen metabolischen Effekten treten muskuloskelettale Nebenwirkungen auf. Es wird geschätzt, dass Statin-assoziierte Muskelsymptome (SAMS), die tatsächlich durch die pharmakologische Wirkung von Statinen hervorgerufen werden, lediglich 1–2 % der Patienten betrifft. Zu den Risikofaktoren für SAMS zählen unter anderem hohes Alter, weibliches Geschlecht, Hypothyreoidismus, als auch Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten [17–19]. Zur klinischen Einordnung entsprechender Beschwerden kann im klinischen Alltag der SAMS-CI-Score herangezogen werden. Dieser dient speziell dem Ausschluss von SAMS mit einem negativ prädiktiven Wert von 91 % [20]. Bei anhaltenden Beschwerden ist an eine Statintoleranz zu denken [20]. Bei diesen Patienten werden Bempedoinsäure bzw. Kombinationstherapien von Nicht-Statinen mit gesichertem kardiovaskulärem Benefit zur Erreichung der jeweiligen LDL-C-Zielwerte und damit der Prävention von kardiovaskulären Events empfohlen [8].

Ezetimib

Ezetimib führt durch Interaktion mit dem Niemann-Pick C1-like protein 1 (NPC1L1) zu einer verminderten Aufnahme von Cholesterin im Darm und erreicht dadurch als Monotherapie eine durchschnittliche LDL-C-Reduktion von 20 % bzw. in Kombination mit einem hochwirksamen Statin bis zu 60 %.

Die IMPROVE-IT-Studie zeigte bei Hochrisikopatienten nach akutem Koronarsyndrom (ACS), dass eine Kombinationstherapie aus Simvastatin und Ezetimib im Vergleich zur Statin-Monotherapie mit einer niedrigeren Rate an kardiovaskulären Ereignissen assoziiert ist [21].

Bempedoinsäure

In dem ESC-Update 2025 wird erstmals eine Ib-Empfehlung für Bempedoinsäure bei Patienten mit Statintoleranz ausgesprochen, basierend auf den Ergebnissen des CLEAR-Outcomes-Trials [22]. Zusätzlich gibt es eine IIa-Empfehlung für den Zusatz von Bempedoinsäure zur maximal tolerierten Statin-Dosis (mit und ohne Ezetimib) bei Hochrisikopatienten, welche ihre individuellen LDL-C-Ziele mit der aktuellen Therapie nicht erreichen können [8]. Eine durchschnittliche LDL-C-Senkung von 23 % wird bei diesem Wirkstoff durch Inhibierung der ATP-Citrat-Lyase und damit der Cholesterinsynthese erreicht [23].

Da Bempedoinsäure als Prodrug erst durch die Acyl-CoA-Synthetase 1 aktiviert wird und dieses Enzym in der Skelettmuskulatur nicht exprimiert wird, sind muskuläre Nebenwirkungen

mit Placebo vergleichbar [23, 24]. Die CLEAR-Outcomes-Studie untersuchte Bempedoinsäure versus Placebo bei über 13.000 Statin-intoleranten Patienten mit großem kardiovaskulärem Risiko. Dabei wurde Bempedoinsäure bei 70 % der Patienten als Sekundärprophylaxe und bei 30 % als Primärprophylaxe eingesetzt. Als Baseline-Therapie nahmen etwa 22 % niedrig dosierte Statine ein, während 11 % bereits mit Ezetimib behandelt wurden. Nach 40 Wochen Follow-up lag der LDL-C-Unterschied zwischen den Gruppen bei 22 mg/dl. Unter Bempedoinsäure zeigte sich ebenfalls eine signifikante Reduktion von schwerwiegenden kardiovaskulären Events um 13 % (Hazard ratio [HR] 0,87; 95 % Konfidenzintervall [CI] 0,79–0,96; $p = 0,004$) [22].

PCSK9-Hemmer

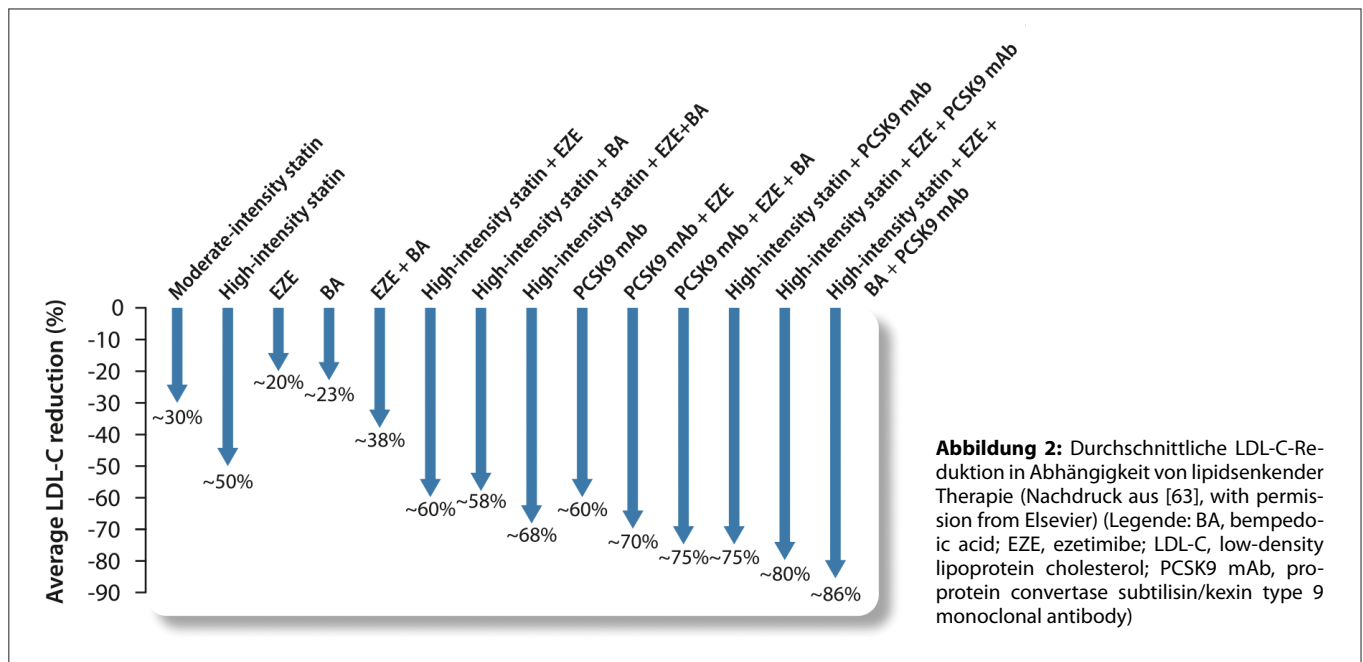
PCSK9-monoklonale Antikörper

Die monoklonalen Antikörper (mAb) Evolocumab und Alirocumab führen durch Bindung an Proprotein-Convertase Subtilisin/kexin Typ 9 (PCSK9) zu einer durchschnittlichen LDL-C-Senkung von 60 % [25, 26]. Darüber hinaus zeigen die PCSK9-mAb eine durchschnittliche Lp(a)-Reduktion von 25–30 % [27, 28]. Für den klinischen Alltag gibt es eine IIb-Empfehlung der 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias sowohl für die Kombination eines PCSK9-Inhibitors mit einem Ezetimib bei Statintoleranz, als auch den Zusatz von PCSK9-Inhibitoren für „very-high-risk“-Patienten, die unter Kombinationstherapie mit Statin und Ezetimib den LDL-C-Zielwert nicht erreichen. Im 2025er Update wurde dies nun auf eine Ia-Empfehlung ausgedehnt, jegliche Nicht-Statintherapien mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Benefit werden alleine oder in Kombination je nach angestrebtem LDL-C-Ziel für die Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse empfohlen. Die Verabreichung der Medikamentenklasse erfolgt hierbei subkutan alle 2 bzw. 4 Wochen mittels Autoinjektor [29]. Aufgrund des spezifischen Wirkmechanismus weisen PCSK9-AK ein günstiges Nebenwirkungsprofil auf. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Reaktionen an der Einstichstelle und Nasopharyngitis, selten werden Myalgien oder allergische Reaktionen beschrieben [12, 25].

Small-interfering RNA (siRNA)

Inclisiran hemmt als siRNA die Synthese von PCSK9 und vermindert dadurch indirekt den lysosomalen Abbau von LDL-Rezeptoren an der Oberfläche von Hepatozyten. Die durchschnittliche LDL-C-Reduktion von 50 % konnte in großen prospektiven Studien sowohl bei Patienten mit ASCVD als auch heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie gezeigt werden [30]. Zusätzlich zeigte sich eine durchschnittliche Lp(a)-Senkung von 18–26 % [30, 31]. Das Nebenwirkungsprofil ähnelt dem der PCSK9-mAb, Myoklonien wurden jedoch weitaus seltener beschrieben [30, 32].

Inclisiran wird nach einer Initialdosis sowie einer zweiten Injektion nach 90 Tagen anschließend im halbjährlichen Intervall verabreicht. Das seltenere Dosierungsintervall könnte insbesondere bei jüngeren Patienten, die unter maximaler oraler Therapie ihre LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, zu einer verbesserten Therapieadhärenz im Vergleich zu Statinen beitragen [32]. Die Wirkung auf kardiovaskuläre Outcomes in der Primär- und Sekundärprävention wird aktuell noch in den



großen prospektiven Studien ORION-4, VICTORIAN-1 Prevent und VICTORIAN-2 Prevent untersucht [33–35].

■ Therapiestrategien (Abb. 2)

„Stepwise approach“ vs. „Strike early and strong“

Die initiale Therapie mit einem Hochdosis-Statins mit konsekutiver LDL-C-Messung und Kontrolle der Zielwerterreichung ist analog den Empfehlungen der Guidelines 2019 immer noch mit einem Empfehlungsgrad IA ausgestattet. Nur falls die LDL-C-Ziele nicht erreicht werden, soll eine Kombination mit Ezetimib verschrieben werden, eine PCSK9-Hemmer-Therapie nur bei weiterer Nichterreichung der Therapieziele unter dualer lipidsenkender Therapie. Verschiedene Gründe sprechen jedoch klar gegen den Nutzen eines solchen Vorgehens. Einerseits sind insbesondere Patienten nach einem ACS einem extrem hohen Risiko für neuerliche Ereignisse innerhalb der ersten Wochen und Monate nach ACS ausgesetzt [36]. Andererseits wird trotz aller Bemühungen im klinischen Alltag die LDL-C-senkende Therapie selten intensiviert und ein Großteil unserer Patienten erreicht ihre persönlichen LDL-C-Therapieziele nicht [37, 38]. Weiters sind die LDL-C-senkenden Effekte meist gut vorher-sagbar, für den Großteil unserer Patienten reicht eine Statintherapie alleine nicht aus, um die ambitionierten LDL-C-Ziele von < 55 mg/dL zu erreichen, geschweige denn die Empfehlungen für die „extreme risk“-Kohorte von < 40 mg/dL [39].

Wie bereits weiter oben erläutert, setzen sich die kardioprotektiven Effekte bis hin zu extrem niedrigen LDL-C-Werten fort, weshalb auch ein überschießender Effekt auf LDL-C mit positiven Effekten assoziiert ist. In Bildgebungsstudien konnte gezeigt werden, dass LDL-C-Werte sowie die Reduktion der Plaquegröße zwischen 110 bis 20 mg/dL eine lineare Beziehung aufweisen [40].

Eine rezente randomisierte Studie aus Südkorea konnte eine eindrucksvolle 33 %-ige Risikoreduktion für ein LDL-C-Ziel von 55 mg/dL im Vergleich zu 70 mg/dL zeigen, der Großteil benötigte dafür eine Kombinationstherapie [41]. Im

RACING-Trial zeigte die Kombination aus Rosuvastatin 10 mg und Ezetimib im Vergleich zur Monotherapie mit Rosuvastatin 20 mg keinen Unterschied hinsichtlich kardiovaskulären Todes, nicht-tödlichem Schlaganfall oder schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse. Ein Abbruch bzw. Dosisreduktion des Studienmedikamentes wurde jedoch in der Monotherapie-Gruppe deutlich häufiger beobachtet als unter Kombinations-therapie (8,2 % vs. 4,8 %; $p < 0,0001$) [42].

In dem Update aus 2025 wird daher erstmals eine Kombinationstherapie aus Hochdosisstatin und Ezetimib Patienten mit ACS als alternatives Standardvorgehen empfohlen [43] – ein Vorgehen, das aus unserer Sicht für alle Patienten mit nachgewiesener ASCVD Standard sein sollte.

Heterozygote familiäre Hypercholesterinämie

Trotz einer Prävalenz von 1/200–250 (14–34 Fälle pro Million) bleibt die heterozygote familiäre Hypercholesterinämie (HeFH) weltweit unterdiagnostiziert [44–46]. Charakteristisch für eine HeFH ist eine Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit durch dauerhaft erhöhte LDL-C-Werte bereits in jungen Jahren. Entsprechend sollte bei koronarer Herzkrankheit bei männlichen Patienten < 55 bzw. bei Patientinnen < 60 Jahren und LDL-C-Werten bei Erwachsenen > 190 mg/dl bzw. Kindern > 150 mg/dl an eine HeFH laut ESC-Leitlinien gedacht werden [47]. Nach Diagnosesicherung durch eine genetische Testung gilt die Ic-Empfehlung für ein Familienkaskadenscreening, wobei eine Testung von Kindern ab dem 5. Lebensjahr vorgesehen ist.

Genetisch gesicherte FH-Patienten mit ASCVD fallen in die Kategorie „very high risk“ und haben entsprechend einen LDL-C-Zielwert < 55 mg/dl, während für FH-Patienten ohne ASCVD oder zusätzliche Risikofaktoren ein LDL-C-Zielwert von < 70 mg/dl gilt.

Bereits im Kindesalter wird bei HeFH eine lipidsenkende Therapie relevant. So besteht eine Klasse-IIa-Empfehlung für den Beginn einer Statintherapie ab dem 10. Lebensjahr mit dem

Ziel, LDL-C-Werte < 135 mg/dl zu erreichen [47]. Bei erwachsenen FH-Patienten mit sehr hohem Risiko wird eine Kombinationstherapie empfohlen. Bei unzureichendem Ansprechen auf Statin plus Ezetimib sollte ein PCSK9-Inhibitor ergänzt werden – ein Vorgehen, das bei einem Großteil der Patienten aufgrund der hohen Ausgangs-LDL-C-Werte notwendig ist [47].

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Im Kontext der kardiovaskulären Prävention rücken geschlechtsspezifische Unterschiede zunehmend in den Fokus klinischer Forschung und Therapieempfehlungen. In einer großen Metaanalyse mit über 46.000 Frauen und 130.000 Männern konnte gezeigt werden, dass die Absenkung des LDL-C um 1 mmol/l bei beiden Geschlechtern mit einer ähnlichen Reduktion an Schlaganfällen, koronaren Events, koronaren Revaskularisierung bzw. schwereren vaskulären Events einhergeht [48].

Auch die lipidsenkende Behandlung mit Statinen und Ezetimib sowie die zusätzliche Gabe eines PCSK9-Inhibitors zeigten in großen Outcome-Studien vergleichbare Wirkungen sowohl hinsichtlich der Senkung des LDL-Cholesterins als auch der Verringerung schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (MACE) in beiden Geschlechtern [21, 26, 28, 49]. Ergänzend dazu konnte für Kontrazeptiva der dritten Generation kein Zusammenhang mit einer erhöhten Rate an Myokardinfarkten nachgewiesen werden [50]. Eine Hormonersatztherapie mit Östrogen zeigte zwar positive Effekte auf den Lipidstoffwechsel, konnte jedoch keinen Vorteil hinsichtlich der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nachweisen [51].

Entsprechend den ESC-Guidelines sollten lipidsenkende Therapien weder bei bestehendem Kinderwunsch noch während Schwangerschaft und Stillzeit eingesetzt werden.

Lebenszeitrisko

Während SCORE-2 einen europaweit validierten, leicht anwendbaren Risikoscore darstellt, blendet der 10-Jahres-Fokus das Lebenszeitrisko insbesondere jüngerer Individuen völlig aus. So ist beispielsweise das 10-Jahres-Risiko selbst bei mehreren, aus der Kontrolle geratenen Risikofaktoren im niedrigen einstelligen Bereich zu finden, während das Lebenszeitrisko in solchen Fällen bei weit über 50 % liegt. Ältere Daten aus der FRAMINGHAM-Kohorte zeigten, dass das Lebenszeitrisko eines 40-jährigen Mannes für harte kardiovaskuläre Ereignisse 50 % beträgt, bei Frauen immerhin noch 32 %.

Während diese Zahlen nicht mehr ganz aktuell sind und aufgrund eines veränderten Gesundheitsbewusstseins mittlerweile vermutlich niedriger liegen, unterstreichen die Daten, dass 10-Jahres-Risikokalkulatoren gerade bei 30–40-jährigen das tatsächliche Lebenszeitrisko deutlich unterschätzen, da es erst mit Beginn der 50er zu einem deutlichen Anstieg an Ereignissen kommt. Eine große Meta-Analyse der *Prospective Studies Collaboration* untersuchte den altersentsprechenden Zusammenhang zwischen Cholesterinwerten und vaskulärer Mortalität an 61 Studien mit insgesamt mehr als 900.000 Individuen ohne ASCVD zu Studieneinschluss [52]. Von fast 200.000 Individuen lagen zumindest 2 Cholesterinwerte vor, ein Abfall von 1 mmol/L (rund 40 mg/dL) führte bei 40–49-jährigen Personen zu einem dramatischen Abfall der vaskulären Mortalität um fast 60 %, im Vergleich zu nur rund 20–30 % bei 60–80-jährigen.

Diese Daten unterstützen eine frühzeitige Cholesterinsenkung auch bei jungen Personen bei hohem kardiovaskulärem Risiko. Im Guideline-Update finden sich nun auch Lebenszeitkalkulatoren wie das LIFE-CVD-2 Modell zur besseren Abschätzung des tatsächlichen kardiovaskulären Risikos in jungen Individuen [53]. Praktische Online-Kalkulatoren, welche auch die mögliche Reduktion des Lebenszeitriskos durch Lebensstilmodifikation und lipidsenkende Therapie veranschaulichen, runden das Angebot ab.

Bildgebende Verfahren zur besseren Risikostratifizierung

Bildgebende Verfahren wie das Koronar-CT, welches sowohl den Verkalkungsgrad als auch das Vorhandensein sowie Zusammensetzung etwaiger atherosklerotischer Plaques nachweisen kann, lassen die Dichotomie Primär- und Sekundärprävention zunehmend verschwinden. Randomisierte kontrollierte Studien wie SCOT-HEART [54] zeigten, dass der Nachweis koronarer Stenosen alleine zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse führt, vermutlich aufgrund intensiver präventiver Therapien ohne Anstieg diagnostischer Koronarangiographien.

Im 2025er Update wird nun auch klar festgelegt, dass der Nachweis eines zumindest 50 %igen Plaques mittels Koronar-CT oder Duplexsonographie Patienten als „very high risk“ kategorisiert, ebenso wie ein CAC- (Agatston-) Score von 300 oder mehr. Die zuletzt publizierten US-amerikanischen Lipid-Guidelines [55] gehen noch einen Schritt weiter: Hier werden 4 CAC-Kategorien mit unterschiedlichen LDL-C-Zielwerten vorgegeben. Das Koronar-CT stellt in den richtigen Händen eine ideale Modalität zur Risiko-Reklassifizierung dar, eine etwaige Koronarangiographie sollte nur bei Vorhandensein hochgradiger Stenosen und Vorliegen einer reversiblen Perfusionstörung oder typischen AP-Beschwerden getriggert werden.

■ Ausblick

Innovative Therapieansätze werden derzeit evaluiert, um die Kontrolle erhöhter LDL-C-Werte zu verbessern und bestehende Behandlungsoptionen zu ergänzen. Hier zeigte der orale PCSK9-Inhibitor Enlicitide decanoate bereits in der CORALreef Lipid Phase-3-Studie eine LDL-C-Senkung von bis zu 59,7 % und liefert damit annähernd vergleichbare Ergebnisse wie etablierte PCSK9-monoklonale Antikörper. Somit könnte dieser Wirkstoff künftig auch für Patienten mit Nadelphobien eine hoch wirksame Alternative darstellen [56]. Ein Nachteil ergibt sich aus dem Design als Peptid, das Präparat darf nur auf nüchternen Magen eingenommen werden.

Ein weiterer oraler PCSK9-Hemmer, Laroprovstat, diesmal ein konventionelles „small molecule“, befindet sich aktuell ebenso in der Erprobung [57].

Darüber hinaus bewirkte der Cholesterylester-Transferprotein-Inhibitor (CETP-Hemmer) Obicetrapib im BROADWAY-Trial bei Patienten unter bestehender lipidsenkender Therapie eine signifikante LDL-C-Reduktion von 29,9 % im Vergleich zu Placebo [58].

Auch Ansätze in der personalisierten Medizin wie die Inhibierung von Angiopoietin-like 3 (ANGPTL3) durch CRISPR-Cas9 zeigten bereits erste Ergebnisse zu Sicherheit in Phase-1-Studien [59].

Des Weiteren befindet sich PCSK9-base-editing bereits in klinischer Erprobung, Phase-Ib-Studien untersuchten die Sicherheit und pharmakodynamischen Effekte sowohl bei Patienten mit HeFH und mit ASCVD und unzureichend kontrolliertem LDL-C als auch bei homozygoten FH-Patienten [60–62].

■ Schlussfolgerungen

Die Evidenz für den kausalen Zusammenhang zwischen LDL-C und atherosklerotischer Gefäßerkrankung ist eindeutig und das Konzept „the lower, the better“ findet seine Bestätigung in genetischen Studien, großen randomisierten Outcome-Studien sowie deren Subanalysen bis hin zu LDL-C-Werten unter 20 mg/dL.

Das ESC/EAS-Guideline-Update 2025 trägt dieser Evidenz Rechnung: mit ambitionierten Zielwerten, der Einführung einer „extreme risk“-Kategorie, der Aufwertung von Kombinationstherapien sowie der Anerkennung des Lebenszeitriskos als klinisch relevante Größe.

Literatur:

1. Ference BA, Graham I, Tokgozoglul L, Catapano AL. Impact of lipids on cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1141–56.
2. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020; 41: 2313–30.
3. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2631–9.
4. Holmes MV, Asselbergs FW, Palmer TM, Drenos F, Lanktree MB, Nelson CP et al. Mendelian randomization of blood lipids for coronary heart disease. *Eur Heart J* 2015; 36: 539–50.
5. Schunkert H, König IR, Kathiresan S, Reilly MP et al., CARDIOGRAM Consortium. Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease. *Nat Genet* 2011; 43: 333–8.
6. Erdmann J, Kessler T, Munoz Venegas L, Schunkert H. A decade of genome-wide association studies for coronary artery disease: the challenges ahead. *Cardiovasc Res* 2018; 114: 1241–57.
7. Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, De Ferrari GM, Gaciong ZA, Ceska R et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *Lancet* 2017; 390: 1962–71.
8. Mach F, Koskinas KC, Roeters Van Lennep JE, Tokgozoglul 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; 46: 4359–78.
9. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–81.
10. Armitage J, Baigent C, Barnes E, Betteridge DJ, Blackwell L, Blazing M et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019; 393: 407–15.
11. 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.
12. 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: 2097–107.
13. Schwartz GG et al. Transiently achieved very low low-density lipoprotein cholesterol levels by statin and alirocumab after acute coronary syndrome are associated with cardiovascular risk reduction: the ODYSSEY OUTCOMES trial. *Eur Heart J* 2023; 44: 1408–17.
14. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, Arsenault BJ, Amarencu P, Pedersen TR et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 485–94.
15. Marcum ZA, Vande Griend JP, Linnebur SA. FDA drug safety communications: a narrative review and clinical considerations for older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012; 10: 264–71.
16. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010; 375: 735–42.
17. Ward NC, Watts GF, Eckel RH. Statin toxicity: mechanistic insights and clinical implications. *Circ Res* 2019; 124: 328–50.
18. Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, Kopecky SL, Parker BA. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol* 2014; 8 (3 Supplement): S58–71.
19. Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL, Reed BN, Sneed K, Kostis JB et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134: e468–e495.
20. Warden BA, Guyton JR, Kovacs AC, Durham JA, Jones LK, Dixon DL et al. Assessment and management of statin-associated muscle symptoms (SAMS): a clinical perspective from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* 2023; 17: 19–39.
21. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387–97.
22. 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.
23. Ruscica M, Sirtori CR, Carugo S, Banach M, Corsini A. Bempedoic acid: for whom and when. *Curr Atheroscler Rep* 2022; 24: 791–801.
24. Ray KK, Bays HE, Catapano AL, Lalwani ND, Bloedon LT, Sterling LR et al. Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2019; 380: 1022–32.
25. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015; 372: 1489–99.
26. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015; 372: 1500–9.
27. Gaudet D, Watts GF, Robinson JG, Minini P, Sasiela WJ, Edelberg J et al. Effect of alirocumab on lipoprotein(a) over ≥ 1.5 years (from the phase 3 ODYSSEY program). *Am J Cardiol* 2017; 119: 40–6.
28. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE, Bhatt DL, Diaz R, Edelberg JM et al. Effect of alirocumab on lipoprotein(a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 133–44.
29. Cicero AFG, Tartagni E, Ertek S. Safety and tolerability of injectable lipid-lowering drugs: a review of available clinical data. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13: 1023–30.
30. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2020; 382: 1507–19.
31. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS et al. Inclisiran for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1520–30.
32. Wright RS, Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, Jaros M, Koenig W et al. Pooled patient-level analysis of inclisiran trials in patients with familial hypercholesterolemia or atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1182–93.
33. Clinicaltrials.gov. HPS-4/TIMI 65/ORION-4: a double-blind randomized placebo-controlled trial assessing the effects of inclisiran on clinical outcomes among people with atherosclerotic cardiovascular disease [Internet]. 2018. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03705234> [zuletzt gesehen 31.03.2026].
34. Clinicaltrials.gov. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial, assessing the impact of inclisiran on major adverse cardiovascular events in participants with established cardiovascular disease (VICTORION-2 PREVENT) [Internet]. 2021. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05030428> [zuletzt gesehen 31.03.2026].
35. Clinicaltrials.gov. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study to evaluate the effect of inclisiran on preventing major adverse cardiovascular events in high-risk primary prevention patients (VICTORION-1 PREVENT) [Internet]. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05739383> [zuletzt gesehen 31.03.2026].
36. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J* 2015; 36: 1163–70.

Der klinische Alltag zeigt jedoch ernüchternd, dass ein Großteil der Hochrisikopatienten seine LDL-C-Zielwerte nicht erreicht – ein Problem, das durch konsequente Kombinations- und Eskalationstherapien, niederschweligen Zugang zu PCSK9-Inhibitoren und Inclisiran sowie strukturierte Nachsorgemodelle adressiert werden muss. Innovative Substanzklassen wie orale PCSK9-Hemmer, CETP-Inhibitoren und gentherapeutische Ansätze versprechen künftig eine noch effektivere und individualisiertere LDL-C-Senkung.

Die Umsetzung der vorhandenen Evidenz in die klinische Praxis bleibt dabei die größte Herausforderung – und gleichzeitig die größte Chance zur Reduktion der kardiovaskulären Krankheitslast.

■ Interessenkonflikte

F. Wollmann erhielt Reisekostenunterstützung von Novartis. J. Bernhard erhielt Reisekostenunterstützung von Sanofi und Daiichi Sankyo. K. Krychtiuk erhielt Sprecherhonorare von Amarin, Amgen, Astra Zeneca, Daiichi Sankyo, Siemens Healthineers, Woerwag; Beratungshonorare von Amarin, Amgen, Daiichi Sankyo, MSD, Novartis, Sanofi und Reisekostenunterstützung von Amgen, Daiichi Sankyo.

37. Cannon CP, De Lemos JA, Rosenson RS, Ballantyne CM, Liu Y, Gao Q, et al. Use of lipid-lowering therapies over 2 years in GOULD, a registry of patients with atherosclerotic cardiovascular disease in the US. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 1060.
38. De Backer G et al., EUROASPIRE V collaborators. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis* 2019; 285: 135–46.
39. Allahyari A, Jernberg T, Hagström E, Leosdottir M, Lundman P, Ueda P. Application of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines to nationwide data of patients with a recent myocardial infarction: a simulation study. *Eur Heart J* 2020; 41: 3900–9.
40. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, Ballantyne CM, Cho L, Kastelein JJP, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316: 2373.
41. Lee YJ, Lee SJ, Kim JW, Lee SH, Kim GS, Park JH, et al. Intensive LDL cholesterol targeting in atherosclerotic cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2026; 394: 1365–75.
42. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, Hong SJ, Yun KH, Hong BK et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2022; 400: 380–90.
43. Krychtiuk KA, Ahrens I, Drexel H, Halvorsen S, Hassager C, Huber K et al. Acute LDL-C reduction post ACS: strike early and strike strong: from evidence to clinical practice. A clinical consensus statement of the Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), in collaboration with the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022; 11: 939–49.
44. Akioyamen LE, Genest J, Shan SD, Reel RL, Albaum JM, Chu A et al. Estimating the prevalence of heterozygous familial hypercholesterolaemia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017; 7: e016461.
45. De Ferranti SD, Rodday AM, Mendelson MM, Wong JB, Leslie LK, Sheldrick RC. Prevalence of familial hypercholesterolemia in the 1999 to 2012 United States National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). *Circulation* 2016; 133: 1067–72.
46. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013; 34: 3478–90.
47. 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. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–88.
48. Fulcher J et al., Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015; 385: 1397–405.
49. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Heart Group, Herausgeber. Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2021: CD004816.
50. Spitzer WO. Myocardial infarction and third generation oral contraceptives: aggregation of recent studies. *Hum Reprod* 2002; 17: 2307–14.
51. Manson JE, Assaf AR, Heckbert SR, Crouse JR. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 523–34.
52. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007; 370: 1829–39.
53. Hageman SHJ, Kaptoge S, De Vries TJ, Lu W, Kist JM, Van Os HJA, et al. Prediction of individual lifetime cardiovascular risk and potential treatment benefit: development and recalibration of the LIFE-CVD2 model to four European risk regions. *Eur J Prevent Cardiol* 2024; 31: 1690–9.
54. Newby DE et al., the SCOT-HEART Investigators. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 379: 924–33.
55. Blumenthal, R, Morris, P, Gaudino, M, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2026, March 13 [online ahead of print].
56. Navar AM, Mikhailova E, Catapano AL, Banka P, Blom DJ, Cadena A et al. A placebo-controlled trial of the oral PCSK9 inhibitor enlicotide. *N Engl J Med* 2026; 394: 529–39.
57. Koren MJ, Vega RB, Agrawal N, Xu Y, Barbour AM, Yu H, et al. An oral PCSK9 inhibitor for treatment of hypercholesterolemia: the PURSUIT randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2025; 85: 1996–2007.
58. Nicholls SJ, Nelson AJ, Dittmarsch M, Kastelein JJP, Ballantyne CM, Ray KK et al. Safety and efficacy of obicetrapib in patients at high cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2025; 393: 51–61.
59. Laffin LJ, Nicholls SJ, Scott RS, Clifton PM, Baker J, Sarraju A et al. Phase 1 trial of CRISPR-Cas9 gene editing targeting ANGPTL3. *N Engl J Med* 2025; 393: 2119–30.
60. Clinicaltrials.gov. Open-label, phase 1b, single-ascending dose and optional re dosing study to evaluate the safety of VERVE-101 administered to patients with heterozygous familial hypercholesterolemia, atherosclerotic cardiovascular disease, and uncontrolled hypercholesterolemia [Internet]. 2022. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05398029> [zuletzt gesehen 31.03.2026].
61. Cegla J, Walji S, Barton L, Neuwirth C, Thompson GR. Treatment of homozygous familial hypercholesterolemia. *JACC Adv* 2025; 4: 101708.
62. Lee R, Mazzola A, Denizio J, Mizoguchi T, Clendaniel V, Garrity R et al. An investigational in vivo base editing medicine targeting ANGPTL3, VERVE-201, achieves precise and durable liver editing in nonclinical studies. *Atherosclerosis* 2024; 395: 118496.
63. Mach F et al., ESC/EAS Scientific Document Group. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis* 2025; 409: 120479.

AROSUVA[®] plus Ezetimib
Rosuvastatin

CHOLESTERIN?

Ein Fall für Rosa und Eze!

Das perfekte Duo für eine individuelle Lipidtherapie

Arosuva[®] plus Ezetimib

5/10 • 10/10 • 20/10 • 40/10 mg

„Remnant“-Cholesterin und Triglyzeride

H. Drexel

Kurzfassung: „Remnant“-Cholesterin ist ein interessanter neuer Risikofaktor aus dem Bereich des Fettstoffwechsels. Ziel dieses Artikels ist eine Integration des Parameters in unser Verständnis über die Entwicklung der Atherosklerose. Definition, quantitative Bestimmung und pathophysiologische sowie klinische Bedeutung werden beschrieben.

Ein Ausblick auf die klinisch-praktische Umsetzung der neuen Erkenntnisse rundet den Artikel ab.

Schlüsselwörter: Cholesterin, Atherosklerose, Triglyzerid-reiche Lipoproteine, Apolipoprotein B

Abstract: Remnant cholesterol and triglycerides. Remnant cholesterol represents an interesting new player in the field of lipids and atherosclerosis. This article intends to define its pathophysiological role in atherosclerosis.

Moreover, its biochemical definition and quantification, as well as its present and possible future role in clinical cardiology are considered. *J Kardiol* 2026; 33 (5–6): 102–5.

Keywords: cholesterol, atherosclerosis, triglyceride-rich lipoproteins, apolipoprotein B

■ Physikalisch-chemische Grundüberlegungen zu Blutfetten

Löslichkeit im Blut

Wasserlösliche (polare) Moleküle wie Glukose oder Kreatinin sind im wässrigen Milieu des Blutes in echter chemischer Lösung. Apolare Fette wie Triglyzeride und Cholesterinester sind im Blut unlöslich; eine Zwischenstellung nehmen amphophile Moleküle wie Phospholipide, Proteine und freies, nicht-verestertes Cholesterin ein.

Lipoproteine vermitteln die „Lösung“ der apolaren Fette durch eine Hülle dieser amphophilen Moleküle. Apolare Moleküle orientieren sich im Kern, die amphophilen Moleküle vermitteln die Lösung im wässrigen Milieu. Jedes Lipoprotein enthält im Kern sowohl Triglyzeride als auch Cholesterinester, allerdings in unterschiedlichem Verhältnis. Die chemische Komposition der Lipoproteinklassen ist in Abbildung 1 dargestellt.

Dichte

Das Verhältnis von Masse pro Volumen wird Dichte genannt, jenes von Gewicht zu Volumen ist das spezifische Gewicht. Abbildung 2 erleichtert das Verständnis der Dichteklassen. Je größer der lipophile Kern, desto leichter ist das Partikel, weil der fette Kern leichter ist als die amphophile Hülle.

■ Lipoproteinstoffwechsel: Synthese und Metabolismus von Lipoproteinen

Darm und Leber können Lipoproteine erzeugen. Der Darm verpackt Nahrungsfette in Chylomikronen, die Leber produziert „Very low density“-Lipoproteine. Beide enthalten Triglyzeride, Cholesterinester und andere apolare Substanzen wie die fettlöslichen Vitamine A, D und E.

Der Abbau der Triglyzeride erfolgt durch Lipasen, welche Triglyzeride spezifisch in Glycerin und Fettsäuren hydrolysieren; Cholesterinester werden nicht hydrolysiert, sondern die Triglyzerid-verarmten Partikel durch receptorvermittelte Endozytose *in toto* aus dem Blut eliminiert.

Vertiefter Einblick in den Lipoproteinstoffwechsel

Zum Verständnis des Remnant-Cholesterins dient die Abbildung 2. Hier sind bildlich die Begriffe Apoprotein B, Non-HDL-Cholesterin und Remnant-Cholesterin dargestellt.

Wir betrachten also beim Nicht-HDL-Cholesterin den Cholesteringehalt dieser triglyzeridreichen Partikel. Jedes Teilchen hat 1 Molekül Apoprotein B. Ein entscheidender Punkt ist nun, dass Remnant-Cholesterin in vielen Partikeln transportiert wird, daher keine echte biochemische Entität ist. Wichtig – und durch die Punkte in den VLDL und IDL gekennzeichnet – ist, dass diese Teilchen in verschiedenen Proportionen Triglyzeride und Cholesterin beinhalten.

Dies ist wesentlich für weitere Überlegungen zur Atherogenizität. Es ist ja denkbar, dass einerseits die Triglyzeride oder andererseits das Cholesterin aus diesen Teilchen für die Gefäßwand toxisch sind. Damit ergibt sich die nächste Frage, was in der Arterienwand abläuft.

Atherogen

Bereits 1913 hat Nikolai Anitschkov publiziert, dass jede atherosklerotische Plaque, die er untersucht hatte, Cholesterin enthält. Heute wissen wir, dass die Arterienwand keine nennenswerte Ansammlung von Triglyzeriden beinhaltet. Was könnte dahinterstecken? Hierzu ist Abbildung 3 ein Erklärungsversuch.

Risiko

Eine jahrzehntelange Debatte besteht zum kardiovaskulären Risiko durch Triglyzeride. Dies ist in deutlichem Kontrast zu Cholesterin und insbesondere LDL-Cholesterin. Seit 1994 ist es evident, dass LDL-Cholesterin der Hauptrisikofaktor für atherosklerotische Erkrankungen ist, die Triglyzeride sind seither in den Hintergrund getreten. Allerdings bleibt trotz immer intensiverer LDL-Cholesterinsenkung ein Restrisiko („residual risk“). Die moderne Forschung bemüht sich, andere Atherosklerose-Risikofaktoren zu identifizieren, die dieses Restrisiko beeinflussen können, und diese zu behandeln.

In der Erforschung von Risikofaktoren und Biomarkern hat sich eine fundamentale Unterscheidung herauskristallisiert: Echte Risikofaktoren werden Risikomarkern gegenübergestellt. Die Tabelle 1 erklärt diese Entitäten. Neuerdings bewährt sich ein leicht merkbares Vokabular: Echte Risikofaktoren sind Macher („Maker“) und ihnen steht der Begriff des „Markers“ gegenüber.

Eingelangt am: 19.02.2026, angenommen am: 24.02.2026

Aus dem VIVIT – Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment, Feldkirch

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Heinz Drexel, VIVIT, A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47, E-Mail: vivit@lkhf.at

Wir haben in Erinnerung, dass ein niedriges HDL-Cholesterin zwar ein Risikomarker ist, aber kein echter Macher zu sein scheint, zumindest lassen Interventionsstudien diese Schlussfolgerung zu. Bereits 2012 wurde eine interessante Studie mit der Methode der „Mendelian Randomization“ (Mendelsche Randomisierung) publiziert [1]. Solche Studien können als Randomisationsstudien der Natur betrachtet werden, genetisch hohes LDL kann genetisch niedrigem LDL-Cholesterin gegenübergestellt werden. Im Gegensatz zu epidemiologischen Erkenntnissen, welche sowohl LDL- als auch HDL-Cholesterin als Macher vermuten ließen, zeigten „Mendelian Randomization“-Studien, dass nur für LDL-Cholesterin ein Beweis der Kausalität besteht.

Definition des Remnant-Cholesterin

Remnant-Cholesterin ist definiert als jenes Cholesterin im Blut, welches nicht in LDL oder HDL verpackt ist. Remnant-Cholesterin bedeutet also das Cholesterin-Überbleibsel in allen anderen Lipoproteinen.

Berechnung von Remnant-Cholesterin

Ein Rechenbeispiel: Gesamtcholesterin minus HDL-Cholesterin minus LDL-Cholesterin ist Remnant-Cholesterin, z.B. ein Gesamtcholesterin von 300 mg/dl minus HDL-Cholesterin 50 mg/dl minus LDL-Cholesterin 200 mg/dl ergibt ein Remnant-Cholesterin von 50 mg/dl.

Arterienwand

Eine Reihe chemischer und physikalischer Parameter entscheidet, ob die Teilchen in die Arterienwand gelangen können oder nicht. Ein Maßstab ist der Durchmesser dieser kugeligen Partikel. Je größer und damit triglyzeridreicher die Teilchen sind, umso schlechter gelangen sie in die Arterienwand. Hier liegt die Analogie zu der Penetration von Plasmaproteinen durch das Glomerulum der Nieren nahe: Je größer die Proteine sind, umso geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie die glomeruläre Barriere überschreiten können. Kleine Proteine gelangen also leicht in das Glomerulumfiltrat, große nicht. So wie im Glomerulum ist auch bei der Arterienwand die Partikelgröße sicher nicht der einzige determinierende Faktor. Letztlich aber finden sich an der Arterienwand keine Triglyzerid-Ablagerungen, sehr wohl aber eben die cholesterinreichen Plaques.

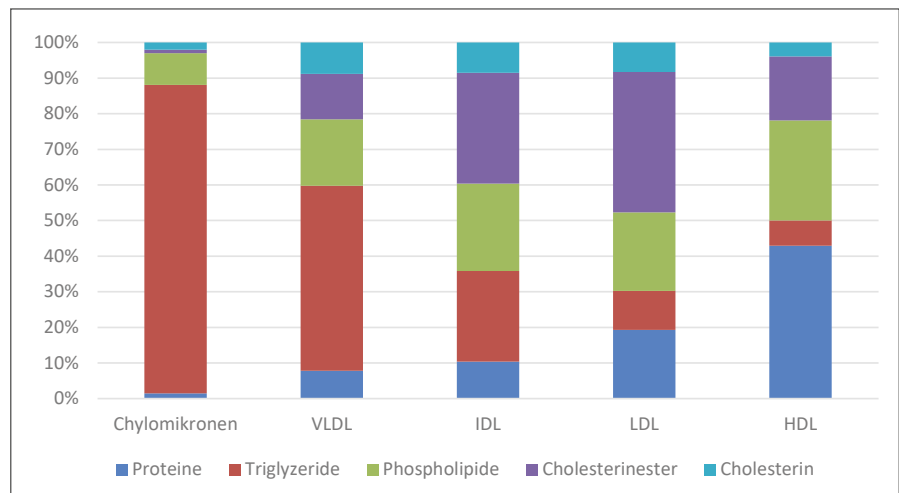


Abbildung 1: Chemische Komposition verschiedener Lipoproteinklassen (Daten: sigma-aldrich.com/biofiles [Plasma Derived Proteins and Enzymes Lipoproteins], Grafik: VIVIT-Institut) (VLDL – Very low density lipoprotein, IDL – Intermediate density lipoprotein, LDL – Low density lipoprotein, HDL – High density lipoprotein)

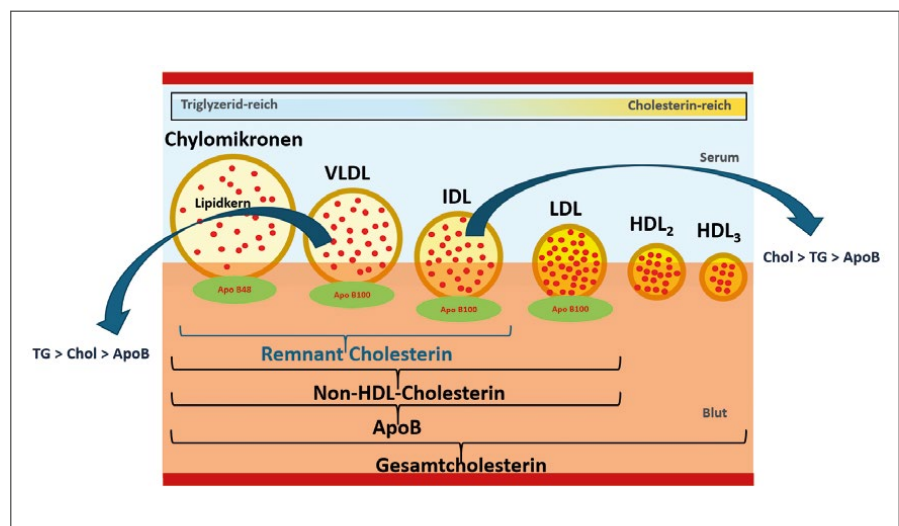


Abbildung 2: Nomenklatur der Lipide, Apolipoproteine (Apo) und Lipoproteine: Wir sehen ganz rechts HDL und LDL und links von LDL die Teilchen, welche triglyzeridreich sind (Farbcode: cholesterinreich = gelb, triglyzeridreich = weiß) und man sieht, dass man mittels ApoB alle Partikel außer HDL erfasst. Dasselbe gilt definitionsgemäß auch für das Nicht-HDL-Cholesterin (Grafik: VIVIT)

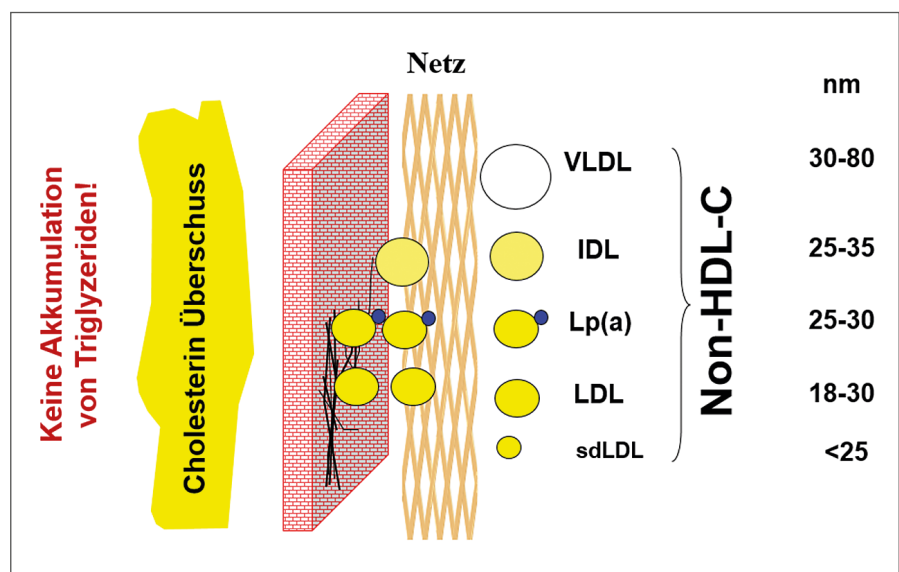


Abbildung 3: Teilchengröße und Akkumulation von Triglyzeriden: Schematisierte Darstellung der Arterienwand und der Lipoproteinpartikel mit ihren Durchmessern (Grafik: VIVIT)

Nun liegt die Idee nahe, dass Triglyzeride im Blut der Marker für die Ablagerung der in gleichen Partikeln transportierten Cholesterinmoleküle sind. Es könnte also sein, dass uns die Triglyzeride immer ein Risiko angedeutet haben, das eigentlich durch die Cholesterinmoleküle („Maker“) in den gleichen Teilchen verursacht wurde.

Jetzt scheint noch eine Unterscheidung wesentlich: nämlich, dass die triglyzeridreicheren VLDL weniger atherogen sind als die cholesterinreicheren IDL (Abbildung 2). Hier sind die familiäre Hypertriglyzeridämie und die familiäre Dyslipoproteinämie gute Beispiele, erstere ist nicht sehr atherogen, letztere höchst atherogen – eher noch atherogener als die familiäre Hypercholesterinämie.

Atherogenizität von Remnant-Cholesterin

Im letzten Jahrzehnt hat die Assoziation von Remnant-Cholesterin mit kardiovaskulären Ereignissen großes Interesse erlangt. Als erste haben Epidemiologen aus Kopenhagen in der „Copenhagen City Heart Study“ beweisen können, dass für die Gesamtbevölkerung das Remnant-Cholesterin eine Bedeutung hat, indem es eine Atheroskleroseentwicklung voraussagt [2].

Yang X. H. et al. haben 2023 die publizierten Daten systematisch analysiert und eine Meta-Analyse durchgeführt, wobei sie zeigen, dass ein Remnant-Cholesterin über 25 mg/dl ein Risiko bedeutet. 31 Studien mit insgesamt über 2,8 Millionen Patienten wurden eingeschlossen [3].

In der Regel ist ein Risikofaktor, der in der Gesamtbevölkerung entdeckt wurde, sehr nützlich für die Erforschung des Risikos von Patienten, die bereits eine Atherosklerose aufweisen und in der sogenannten Sekundärprävention behandelt werden. Im VIVIT-Institut am Landeskrankenhaus Feldkirch haben wir Langzeitbeobachtungsstudien über 25 Jahre durchgeführt, an deren Basis eine exakte Bestimmung des Remnant-Cholesterins erfolgte. Dies ist methodisch wichtig, weil Remnant-Cholesterin (1.) eine direkte Analyse von LDL-Cholesterin erfordert, (2.) aus Nüchternplasmen bestimmt und (3.) nicht aus tiefgefrorenen gelagerten Proben stammen sollte. Alle diese 3 Parameter können den Messwert verfälschen und damit die Vorhersagekraft verschlechtern.

Uns hat nun interessiert, ob die Blutkonzentration des Remnant-Cholesterins die Gesamt-Mortalität, die kardiovaskuläre Mortalität und die Atherosklerose-Morbidität (Herzinfarkt, Schlaganfall, kardialer Tod) vorhersagen kann. Tatsächlich ist dies in hochsignifikantem Ausmaß der Fall: $p < 0,011$ für Gesamt mortalität, $p = 0,004$ für kardiovaskuläre Mortalität und $p = 0,024$ für den kombinierten Endpunkt Myokardinfarkt, Schlaganfall und Tod. Remnant-Cholesterin ist also ein bedeutender Prädiktor für das sogenannte residuale Risiko bei Koronarpatienten [4].

In einer Subanalyse hat uns der Vorhersagewert von Remnant-Cholesterin bei Menschen mit und ohne Diabetes interessiert. Es sei daran erinnert, dass hohe Triglyzeride ein Begleitphänomen von Diabetes mellitus Typ 2 darstellen. Tatsächlich konnten wir kürzlich klar zeigen [5], dass gerade Patienten mit Diabetes ein erhöhtes Remnant-Cholesterin aufweisen

Tabelle 1: Risikomarker versus Risikofaktor

Risikomarker = nicht kausal für Krankheitsverlauf, jedoch damit assoziiert; Risikoindikator
Beispiel: HDL-Cholesterin
Risikofaktor = kausal für den Krankheitsverlauf; evidenzbasiert
Beispiel: LDL-Cholesterin

Tabelle 2: Forderungen an einen Risikofaktor

1. Starke Assoziation
2. Unabhängig
3. Dosisabhängig
4. Prädiktiv
5. Konsistent
6. Kohärent
7. Reversibel

und dass das Remnant-Cholesterin für Patienten mit Diabetes eine besonders schlechte Prognose anzeigt.

■ Therapiemöglichkeiten

Es liegt nahe, die klassischen Therapieinterventionen bei hohen Triglyzeriden zuerst zu betrachten: Fibrate und Omega-3-Fettsäuren [6]. Während Fibrate in der Vor-Statins-Ära durchaus eine gewisse – wenn auch nicht sehr ausgeprägte – Prognoseverbesserung erzielten, ist dies in der Statin-Ära als Zusatz zu Statinen nie mehr beschrieben worden. Zuletzt war die PROMINENT-Studie mit dem hochaktiven Pemafibrat ebenfalls erfolglos [7]. Bei Omega-3-Fettsäuren gibt es ebenfalls kontroverse Daten, wobei die positive Studie REDUCE-IT [8] alle wesentlichen Endpunkte mit der Omega-3-Fettsäure Eicosapentaensäure reduzieren konnte, die Reduktion aber nicht direkt auf die Triglyzerid-Reduktion zurückgeführt wurde.

Es ist daher für die Zukunft wohl notwendig, die klinische Pharmakologie des Remnant-Cholesterins innovativ zu erweitern. Hier könnte ein guter Mechanismus die Deaktivierung des Apolipoproteins C3 sein, welches ein Hemmstoff für die Lipoproteinlipase ist. Angiopoietin-like-Protein 3 könnte ein weiteres Zielmolekül sein.

Es ist nicht verwunderlich, dass wir also erst in einem frühen Stadium unseres Wissens über Remnant-Cholesterin stehen. Wie Tabelle 2 zeigt, ist in der geschichtlichen Entwicklung des Risikofaktors sehr viel Forschungsarbeit notwendig und letztlich sind die therapeutische Beeinflussung und ein klinischer Erfolg entscheidend.

Einschränkend sei noch festgehalten, dass die wahre Kausalität des Remnant-Cholesterins ein großes Problem hat, nämlich dass es sich nicht um eine biochemische Entität handelt. Das Cholesterin in verschiedenen Lipoproteinen wird durch Remnant-Cholesterin zusammengefasst. Daher kann man auch nicht erwarten, dass mit Mendelscher Randomisierung das Rätsel gelöst wird, welche Untereinheiten des Remnant-Cholesterins einen „Macher“ darstellen und welche eher Marker sind.

■ Bedeutung für die medizinische Praxis

Das Verständnis von Remnant-Cholesterin hat sich in den letzten Jahren rasant entwickelt. Wir können nun von 2 schlechten Cholesterinfraktionen sprechen: LDL-Cholesterin und Remnant-Cholesterin – und einem guten Cholesterin: HDL-Cholesterin. Die beiden schlechten Cholesterinfraktionen kann man unter Non-HDL-Cholesterin zusammenfassen, womit man jenes Cholesterin erfasst, das atherogen ist.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a Mendelian randomisation study. *Lancet* 2012; 380: 572–80.
2. Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS, Grande P, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. *Eur Heart J* 2013; 34: 1826–33.
3. Yang XH, Zhang BL, Cheng Y, Fu SK, Jin HM. Association of remnant cholesterol with risk of cardiovascular disease events, stroke, and mortality: a systemic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2023; 371: 21–31.

4. Drexel H, Mader A, Larcher B, Festa A, Vonbank A, Fraunberger P, Leihner A, Saely CH. Remnant cholesterol and long-term incidence of death in coronary artery disease patients. *Atherosclerosis* 2025; 401: 119048.
5. Drexel H, Schnetzler L, Leihner A, Fraunberger P, Mader A, Saely CH, Festa A. Remnant cholesterol as a driver for atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: Insights from a long-term prospective cohort study. *J Intern Med* 2025; 298: 268–272.
6. Drexel H, Tamargo J, Kaski JC, Lewis BS, Saely CH, Fraunberger P, et al. Triglycerides revisited: is hypertriglyceridaemia a necessary therapeutic target in cardiovascular disease? *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023; 9: 570–82.
7. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, MacFadyen JG, Zaharris ES, Everett BM, et al; PROMINENT Investigators. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022; 387: 1923–34.
8. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.

Fachkurzinformation zum Inset auf Seite 94 und zum Text auf Seite 132

Nilemdo 180 mg Filmbtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmbtablette enthält 180 mg Bempedinsäure. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg Filmbtablette enthält 28,5 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350 (E 1521). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX15. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie; Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: • in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal verträglichen Statin-Dosis die Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C)-Zielwerte nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4) oder • als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist. **Herz-Kreislauf-erkrankung:** Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit nachgewiesenen atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen oder einem hohem Risiko für diese, um das kardiovaskuläre Risiko durch Senkung des LDL-C-Spiegels zu reduzieren und ergänzend zur Korrektur anderer Risikofaktoren: - bei Patienten mit der maximal verträglichen Statin-Dosis mit oder ohne Ezetimib oder - als Monotherapie oder in Kombination mit Ezetimib bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirkung auf den LDL-C-Spiegel, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6); gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Januar 2026. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0; info_at@daiichisankyo.com

Nustendi 180 mg / 10 mg Filmbtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmbtablette enthält 180 mg Bempedinsäure und 10 mg Ezetimib. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg/10 mg Filmbtablette enthält 71,6 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Natriumdodecylsulfat (E 487), Povidon (K30) (E 1201), Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Glycerolmonocaprylocaprat (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat (E 487), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen verschiedener Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10BA10. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie; Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: • in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib die Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C)-Zielwerte nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4), • als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und bei denen die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreicht werden können, - bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden. **Herz-Kreislauf-erkrankung:** Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit nachgewiesenen atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen oder einem hohen Risiko für diese, um das kardiovaskuläre Risiko durch Senkung des LDL-C-Spiegels zu reduzieren und ergänzend zur Korrektur anderer Risikofaktoren: - bei Patienten mit der maximal verträglichen Statin-Dosis und inadäquater Kontrolle unter zusätzlicher Ezetimib-Behandlung oder - bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist, und die durch eine Behandlung mit Ezetimib nicht ausreichend kontrolliert werden können, oder - bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedinsäure und Ezetimib als separate Tabletten behandelt werden. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirkung auf den LDL-C-Spiegel, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6); gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). Die gleichzeitige Anwendung von Nustendi zusammen mit einem Statin ist bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder ungeklärten anhaltenden Erhöhungen der Serumtransaminasen kontraindiziert; wenn Nustendi gleichzeitig mit einem Statin angewendet wird, ist die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für die jeweilige Statin-Therapie heranzuziehen. **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Januar 2026. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0; info_at@daiichisankyo.com

Lp(a) Update – Was Kardiologinnen und Kardiologen wissen sollten

F. Kronenberg

Kurzfassung: Lipoprotein(a) [Lp(a)] ist vom „Nice-to-know“-Marker zum klaren, kausalen Treiber von ASCVD und Aortenklappenstenose avanciert – und wird in aktuellen europäischen wie nordamerikanischen Leitlinien konsequent in die Risikostratifizierung integriert. Der Beitrag erklärt kompakt, warum Lp(a) aufgrund seiner genetischen Determinierung, der extrem breiten Konzentrationsspanne und der dosisabhängigen Risikoerhöhung eine Sonderstellung unter den Lipoproteinen einnimmt – und weshalb starre „Schwellenwerte“ das tatsächliche Risiko eher verschleiern als abbilden. Auf Basis des EAS-Consensus Statements 2022 und des ESC/EAS-Focused Updates 2025 wird gezeigt, wie eine einmalige Lp(a)-Bestimmung bei allen Erwachsenen („once in a lifetime“) die SCORE2-basierte Risikoeinschätzung verfeinert, Risikokategorien verändert und therapeutische Entscheidungen – insbesondere zur Intensität der LDL-C-Senkung – in der täglichen Praxis beeinflusst.

Der Artikel führt praxisnah durch Messfragen (mg/dl vs. nmol/l), die Interpretation erhöhter Werte, die Rolle von Lp(a) in typischen Alltagsszenarien (Primärprävention, vorzeitige Ereignisse, Aorten-

stenose, Residual Risk) und skizziert den Stand der Lp(a)-gerichteten Phase-3-Therapien. Abgerundet wird dies durch ein Flussdiagramm zur Teststrategie, konkrete Handlungsempfehlungen für das Management hoher Lp(a)-Spiegel und Antworten auf „Frequently Asked Questions“, die Kardiologen helfen, informierte Entscheidungen zu treffen – und Patienten gut zu beraten.

Schlüsselwörter: Lp(a), Lipoprotein(a), kardiovaskuläre Risikoevaluierung, Richtlinien

Abstract: Lp(a) Update – what cardiologists should know. Lipoprotein(a) [Lp(a)] has evolved from a ‘nice-to-know’ marker into a clear, causal driver of ASCVD and aortic valve stenosis – and is now consistently incorporated into risk stratification in current European and North American guidelines. This article provides a concise explanation of why Lp(a) occupies a unique position among lipoproteins due to its genetic determination, extremely wide concentration range and dose-dependent increase

in risk – and why rigid ‘threshold values’ tend to obscure rather than reflect the actual risk. Based on the 2022 EAS Consensus Statement and the 2025 ESC/EAS Focused Update, it is demonstrated how a single Lp(a) measurement in all adults (‘once in a lifetime’) refines the SCORE2-based risk assessment, changes risk categories and influences therapeutic decisions – particularly regarding the intensity of LDL-C reduction – in daily practice.

The article provides a practical guide to measurement units (mg/dl vs. nmol/l), the interpretation of elevated levels, the role of Lp(a) in typical clinical scenarios (primary prevention, premature events, aortic stenosis, residual risk), and outlines the current status of Lp(a)-targeted phase 3 therapies. This is rounded off by a flowchart on testing strategy, specific recommendations for managing high Lp(a) levels, and answers to ‘Frequently Asked Questions’, which help cardiologists make informed decisions – and provide patients with sound advice. **J Kardiol 2026; 33 (5–6): 106–10.**

Keywords: Lp(a), Lipoprotein(a), cardiovascular risk assessment, guidelines

■ 1. Einführung: Warum Lp(a) jetzt Guideline-relevant ist

Lipoprotein(a) ist in den letzten Jahren von einem „Nice-to-know“-Marker zu einem klar als kausal eingestuften Risikofaktor für ASCVD (arteriosclerotic cardiovascular disease) und Aortenklappenstenose geworden. Das 2022 EAS-Lp(a)-Konsensus-Statement [1] und das 2025 ESC/EAS Focused Update [2] sowie zahlreiche internationale Guidelines [3–5] integrieren Lp(a) daher explizit in Risikoabschätzung und Management von Dyslipidämien.

Basierend auf Daten von mehreren Hunderttausend Menschen hebt das EAS-Lp(a)-Konsensus-Paper hervor, dass die Assoziation zwischen Lp(a) und kardiovaskulären Ereignissen kontinuierlich und weitgehend LDL-C-unabhängig ist, und dass Lp(a) auch als kausaler Faktor für Aortenklappenstenose anzusehen ist [1]. Das ESC/EAS Focused Update positioniert Lp(a) als Risikomodifikator („risk-enhancing factor“), der SCORE2/SCORE2-OP ergänzt und therapeutische Entscheidungen, insbesondere zur Intensität der LDL-C-Senkung, beeinflusst.

Dies basiert darauf, dass Score-Programme zwar auf bevölkerungsbasierten Daten zur Risikobewertung beruhen, diese aber durch die darin enthaltenen Variablen limitiert sind. Daher ist es sinnvoll, zusätzliche Merkmale (Risikomodifikatoren) zu berücksichtigen, von denen bekannt ist, dass sie das kardiovaskuläre Risiko erhöhen, um die Risikobewertung zu verfeinern. Einer dieser Parameter ist Lp(a). Das Vorliegen einer erhöhten Lp(a)-Konzentration kann eine Einstufung einer Person in eine höhere Risikokategorie rechtfertigen, als dies nach dem SCORE2- oder SCORE2-OP-Algorithmus berechnet würde, und kann somit als Leitlinie für Entscheidungen über LDL-C-Zielwerte und lipidsenkende Maßnahmen dienen. Dies ist besonders relevant für Personen, die sich im Bereich der Behandlungsentscheidungsschwellen befinden [2].

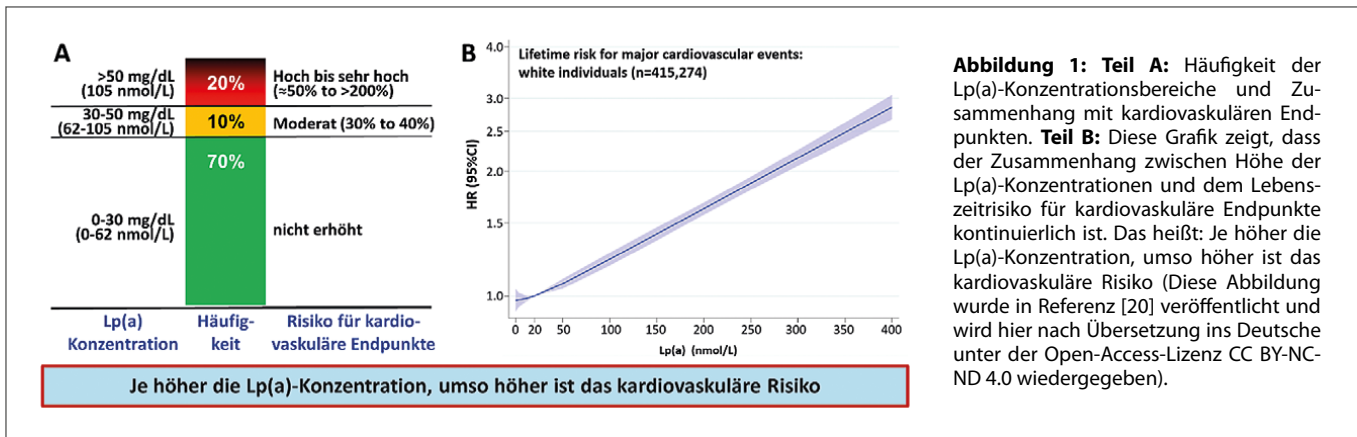
■ 2. Pathophysiologie und Epidemiologie – was für Kardiologen zählt

Lp(a) besteht aus einem LDL-ähnlichen Partikel, an dessen ApoB-100 ein weiteres Apolipoprotein, nämlich das Apolipoprotein(a) [Apo(a)] kovalent gebunden ist. Die Größe dieses Apo(a) ist genetisch durch das LPA-Gen festgelegt und ist wesentlich für die Höhe der Lp(a)-Konzentrationen verantwortlich. Die interindividuellen Konzentrationen reichen von weniger als 1 mg/dL (ca. 2 nmol/L) bis mehr als 300 mg/dL (ca. 650 nmol/L), im Extremfall sogar bis zu 600 mg/dL (ca. 1300 nmol/L). Die Konzentration ist lebenslang weitgehend stabil und durch Lebensstil wie Ernährung oder Sport nur minimal modifizierbar [6].

Eingelangt am: 15.03.2026, angenommen am: 17.03.2026

Aus dem Institut für Genetische Epidemiologie der Medizinischen Universität Innsbruck, Innsbruck

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Florian Kronenberg, MAE, Institut für Genetische Epidemiologie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Schöpfstraße 3, E-mail: Florian.Kronenberg@i-med.ac.at



Epidemiologisch zeigen große prospektive Kohorten und Mendelsche Randomisierungen eine lineare, dosisabhängige Beziehung zwischen Lp(a) und ASCVD über das gesamte Spektrum bis in hohe Konzentrationen [1]. Aus großen Kohortenstudien mit mehreren Hunderttausend Menschen weiß man, dass etwa ca. 20 % der Bevölkerung Lp(a)-Konzentrationen über einem „Schwellenwert“ im Bereich von 50 mg/dl bzw. 105 nmol/l aufweist, der klinisch relevante Risikoerhöhungen markiert. Es kann nicht oft genug drauf hingewiesen werden, dass dieses Schwellenwert-Konzept irreführend ist, denn es gilt ganz klar die Regel: Je höher die Konzentration, umso höher ist das Risiko [1] (Abbildung 1).

Neben koronarer, zerebrovaskulärer und peripherer Atherosklerose ist Lp(a) wesentlich mit Aortenklappenverkalkung und klinisch manifester Aortenklappenstenose assoziiert, wiederum mit dosisabhängigem Verlauf [7]. In einer rezenten Übersichtsarbeit aus großen dänischen Registerstudien wurde gezeigt, dass jene 5 % der Bevölkerung mit den höchsten Lp(a)-Konzentrationen (> 90 mg/dL oder 190 nmol/L) ein 3-fach erhöhtes Risiko für Herzinfarkt und Aortenklappenstenosen, ein 2-fach erhöhtes Risiko für periphere Atherosklerose sowie ein 1,6-fach erhöhtes Risiko für einen ischämischen Schlaganfall haben [8].

Die Kausalität dieses Zusammenhanges wird sehr deutlich durch genetische Studien untermauert: Menschen, die genetische Varianten tragen, die Zeit ihres Lebens mit hohen Lp(a)-Konzentrationen einhergehen, haben ein deutlich erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Endpunkte [9]. Dazu passend sind Menschen mit genetischen Varianten, die zeitlebens mit niedrigen Konzentrationen einhergehen, vor kardiovaskulären Endpunkten eher geschützt [10]. Der Vorteil dieser Studienart ist, dass sie kaum mit Nachteilen wie Confounding oder gar „Reverse Causation“ zu kämpfen haben. Letzteres würde bedeuten, dass die Lp(a)-Konzentration erst durch die Erkrankungen nach oben steigt. Die genetische Variante ist aber durch beides nicht beeinflussbar.

Aufgrund dieser genetischen Daten können wir mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit von der Kausalität hoher Lp(a)-Konzentrationen mit kardiovaskulären Endpunkten ausgehen. Das letzte fehlende Steinchen in diesem Puzzle ist nun noch, dass durch Studien mit potenten Lp(a)-senkenden Medikamenten gezeigt wird, dass auch die kardiovaskulären Endpunkte durch diese Medikamente gesenkt werden.

■ 3. Messung und Interpretation von Lp(a): Empfehlungen von EAS und ESC/EAS

3.1. Wen und wie oft testen?

Das EAS-Konsensusstatement empfiehlt, Lp(a) bei jedem Erwachsenen mindestens einmal im Leben zu messen. Bei Kindern und Jugendlichen wird ein frühes Screening bei familiärer frühzeitiger ASCVD, bei sehr hohen Lp(a)-Werten in der Familie oder bei kryptogenen Schlaganfällen erwogen [1].

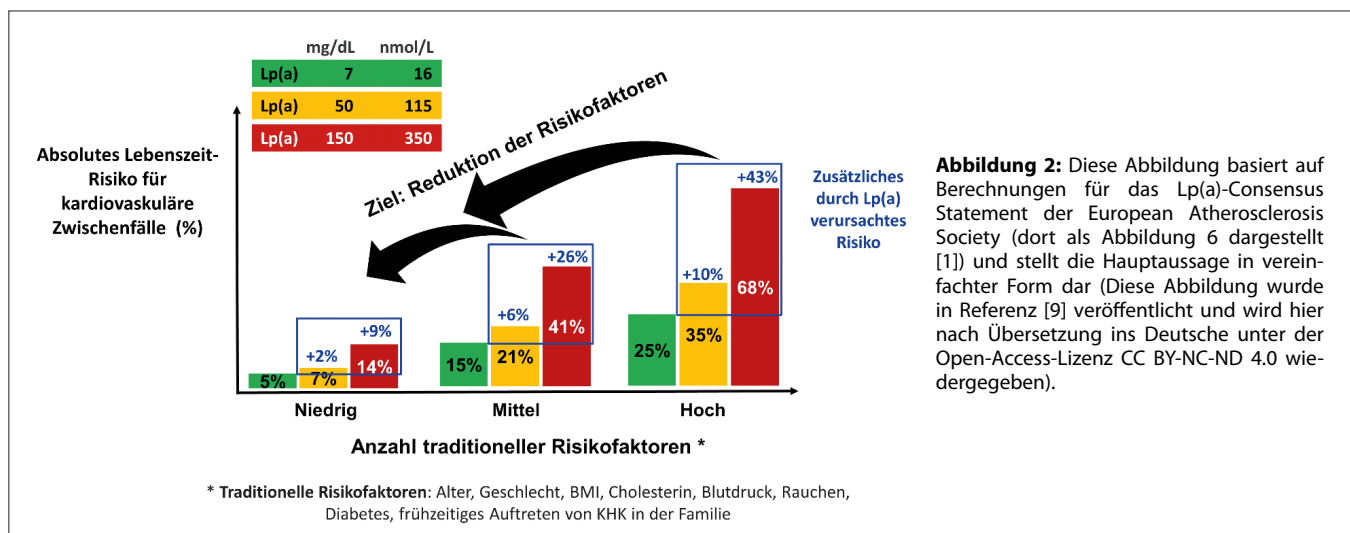
Das 2025 ESC/EAS Focused Update übernimmt dieses Prinzip und verankert Lp(a) als Risikomodifikator, der zur Verfeinerung der Risikostratifizierung herangezogen werden soll, insbesondere bei Patienten in Grenzbereichen der Therapieintensität. In der Praxis wird empfohlen, Lp(a) möglichst beim ersten Lipidprofil mitzubestimmen, um eine frühzeitige Risikoordnung vorzunehmen [2].

Mittlerweile wurde die Empfehlung einer mindestens einmaligen Messung bei allen Erwachsenen auch von amerikanischen Fachgesellschaften übernommen [4, 5].

3.2. Einheiten, Assays und Grenzwerte

Lp(a) wird entweder in Masseneinheiten (mg/dL) oder molar (nmol/L) gemessen. Es wird zwar immer wieder gefordert, dass es besser wäre, molar zu messen und man aufgrund des Größenpolymorphismus von Apo(a) nicht umrechnen soll. Es hat sich aber in einer großangelegten Vergleichsstudie mit ungefähr 14.000 Menschen gezeigt, dass die Übereinstimmung sehr gut ist und man durchaus umrechnen kann und 1 mg/dL ungefähr 2,18 nmol/L entspricht [11]. Dieses Wissen ist für die klinische Praxis wichtig, da man doch immer wieder mit Befunden von anderen Labors konfrontiert ist, die in der jeweils anderen Einheit messen.

Die am Markt befindlichen Assays sind durchaus für die Risikoabschätzung geeignet, wobei es für die Standardisierung der Assays noch Luft nach oben gibt [12]. Es ist aber nochmals anzumerken, dass die strikte „Schwellenwert-Gläubigkeit“ nicht sinnvoll ist, da das Risiko sich durch einen z. B. um 2 mg/dL höheren Wert (49 bzw. 51 mg/dL) nicht wesentlich ändert, sondern die Regel gilt: Je höher die Konzentration, umso höher ist das Risiko [13]. Zudem ist es besonders wichtig, die eventuell vorhandenen Risikofaktoren in die Risikoabschätzung miteinzubeziehen.



3.3. Integration in die Risikoschätzung

Eine wesentliche Neuerung im 2022-EAS-Konsensus ist ein Lp(a)-bezogener Lifetime-Risiko-Kalkulator, der zeigt, wie stark globales Risiko bei unterschiedlichen Lp(a)-Kategorien zusätzlich ansteigt. Hieraus leitet sich ab, dass SCORE2/SCORE2-OP bei hohem Lp(a) das tatsächliche Risiko substanziell unterschätzt [1].

Das 2025 ESC/EAS Focused Update nennt Lp(a) explizit als Risikomodifikator, der bei Intermediate-Risk-Patienten den Ausschlag für intensivere LDL-C-Senkung oder frühere Kombinationstherapie geben kann. Lp(a) wird dabei zusammen mit hsCRP, CAC-Score und anderen Modifikatoren als Instrument zur Feineinstellung von Präventionsstrategien dargestellt [2].

Generell ist anzumerken, dass Risikovorhersage-Programme, die das 10-Jahres-Risiko abschätzen, in jungen Altersgruppen durchaus als problematisch anzusehen sind, da das Ergebnis für die nächsten 10 Jahre bei z. B. 3 % liegt und dies von den Betroffenen dann als 97 %-ige Sicherheit gewertet wird. Neuere Entwicklungen gehen zu Langzeitvorhersagen wie 30-Jahres- oder sogar Lebenszeit-Risikovorhersagen über. Es sollen in absehbarer Zukunft von ESC/EAS auch Algorithmen zur lebenslangen Risikoberechnung und personalisierten LDL-C-Steuerung entwickelt werden, wie dies auch bereits mit anderen Risikorechnern wie SMART-REACH, DIAL2 sowie LIFE-CVD2 (erreichbar nach Registrierung unter <https://www.u-prevent.com/calculators>) oder dem Lp(a)-Risk-Calculator www.lpaclinicalguidance.com möglich ist.

4. Klinische Szenarien: Wie Lp(a) das Risikofaktoren-Management beeinflusst

Das EAS-Statement [1] und das ESC/EAS Focused Update [2] plädieren nicht für eine isolierte „Therapie des Lp(a)“, sondern für eine Risikomodulation über klassische Faktoren, solange spezifische Lp(a)-Senker klinisch nicht etabliert und zugelassen sind. Man wird auch davon ausgehen müssen, dass die ersten Zulassungen mit hoher Wahrscheinlichkeit nur in der Sekundärprävention erfolgen werden, bis in weiterer Folge auch entsprechende Studien mit Hochrisikopatienten in der Primärprävention abgeschlossen sind.

Typische Konstellationen, in denen Lp(a) das Management verändert, umfassen:

- Primärprävention mit intermediärem SCORE2-Risiko: Erhöhtes Lp(a) spricht für stringenteren LDL-C-Zielwerte innerhalb der bestehenden ESC/EAS-Kategorien und früheren Einsatz von LDL-C-senkenden Medikamenten und der Nutzung von Kombinationstherapie (z. B. Statin + Ezetimib).
- Vorzeitige ASCVD trotz „normalem“ LDL-C: Hohes Lp(a) unterstützt eine kausale Erklärung und rechtfertigt intensivere LDL-C-Senkung (bis zu den Sehr-hoch-Risiko-Zielen), ggf. mit PCSK9-Inhibitoren, obwohl Lp(a) selbst nur moderat mitgesenkt wird.
- Aortenklappenstenose: Bei Patienten mit Aortenklappenstenose und hohem Lp(a) sollte Lp(a) als Progressionsfaktor mitgedacht werden; derzeit existiert aber keine evidenzbasierte spezifische medikamentöse Therapie zur Progressionshemmung, sodass der Fokus auf kardiovaskulärer Risikokontrolle liegt. Eine Studie mit einem Lp(a)-senkenden Medikament läuft aber.
- Sekundärprävention mit „Residual risk“: Bei Patienten mit optimal eingestelltem LDL-C, aber hohem Lp(a) werden striktere Kontrollen und optimierte Kontrolle weiterer modifizierbarer Risikofaktoren (RR, HbA1c, Lifestyle etc.) empfohlen. Es gilt zu beachten, dass ein erheblicher Anteil der Patienten in der Sekundärprävention ihre LDL-C-Zielwerte nicht erreicht. Ein erhöhter Lp(a)-Wert sollte sowohl bei Ärzten als auch Patienten einen Stimulus für eine stringenter Zielverfolgung bewirken.

5. Aktuelle und zukünftige Therapieoptionen

5.1. „Indirekte“ Strategien mit bestehender Evidenz

Das 2022 EAS-Konsensus-Statement [1] und das ESC/EAS Focused Update [2] betonen, dass bei Patienten mit hohem und sehr hohem Lp(a) primär die Reduktion des Gesamtrisikos im Vordergrund steht. Das bedeutet: Klassische LDL-C-senkende Therapien, Optimierung des Blutdrucks, Verbesserung der metabolischen Stoffwechsellaage (Diabetes und seiner Vorstufen), Lebensstilmodifikation (Nikotin-Entwöhnung, Gewichtsoptimierung, bessere Ernährung, mehr körperliche Aktivität). Durch diese Maßnahmen wird zwar der Lp(a)-Wert nicht gesenkt, aber das Gesamtrisiko wird dadurch wesentlich beeinflusst (Abbildung 2).

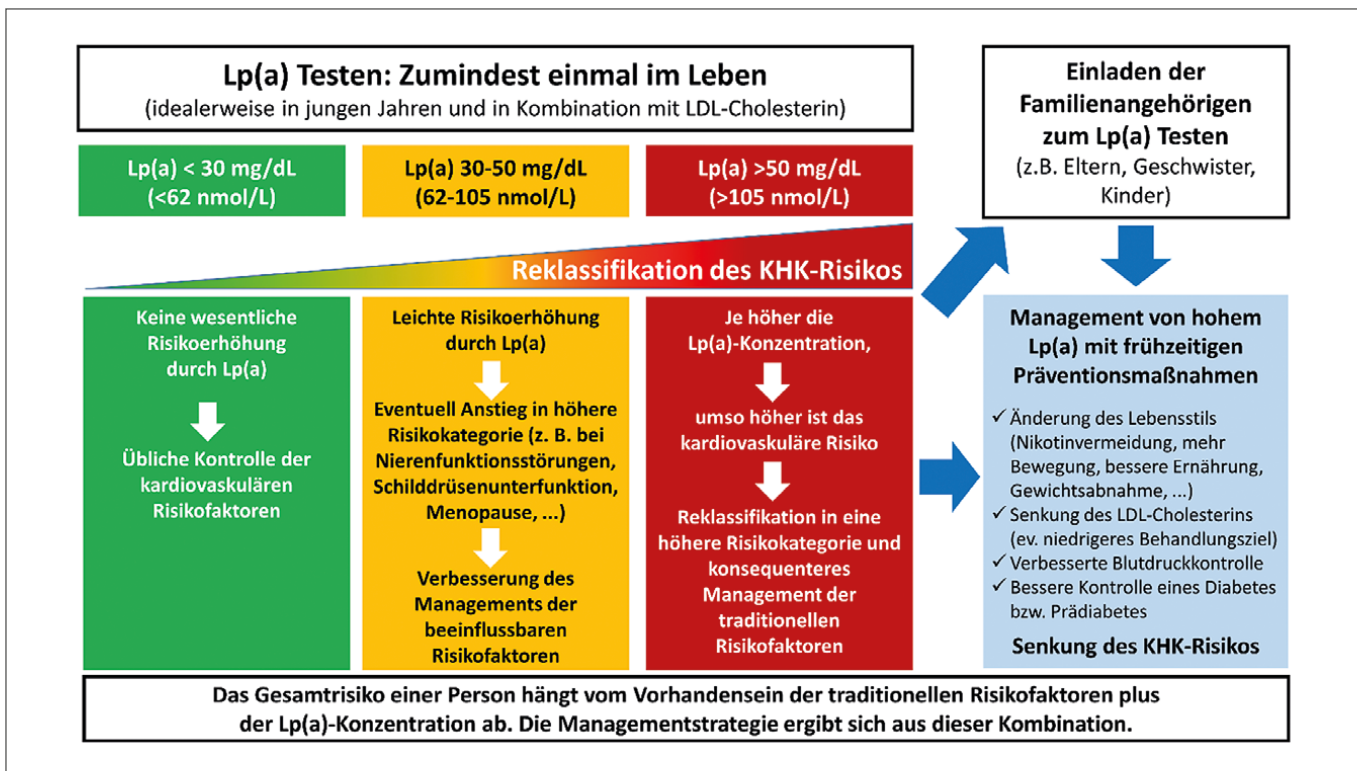


Abbildung 3: Flussdiagramm einer Lp(a)-Teststrategie, Risikoklassifizierung und Risikoneuklassifizierung auf Grundlage des Lp(a)-Testergebnisses sowie Management hoher Lp(a)-Werte (Diese Abbildung wurde in der „Brussels International Declaration on Lipoprotein(a) Testing and Management“ [20] veröffentlicht und wird hier nach Übersetzung ins Deutsche unter der Open-Access-Lizenz CC BY-NC-ND 4.0 wiedergegeben).

Statine senken Lp(a) nicht – zum Teil kommt es zu geringfügigen Anstiegen –, ändern aber das Gesamtrisiko massiv durch LDL-C-Reduktion.

PCSK9-gerichtete Therapien reduzieren Lp(a) im Mittel um 15–30 %, was in Post-hoc-Analysen mit zusätzlicher Ereignisreduktion korreliert, allerdings ohne dedizierte Lp(a)-Outcome-Studien.

Lipoprotein-Apherese kann Lp(a) substantiell senken und ist in einigen Ländern bei sehr hohen Konzentrationen und therapierefraktärer Progression im Einsatz; die Evidenz beruht jedoch überwiegend auf Beobachtungsdaten.

5.2. Spezifische Lp(a)-senkende Therapien in Phase-3-Studien

Aktuell sind mehrere Phase-3-Programme zur Lp(a)-Senkung in klinischer Testung:

- **Lp(a) HORIZON mit Pelacarsen:** Wirkprinzip ist ein Antisense-Oligonukleotid gegen die mRNA von *LPA* mit monatlicher s.c. Gabe. In der Phase 2 wurde eine Lp(a)-Reduktion von ≈80 % gezeigt [14]. Es wurden 8323 Patienten mit etablierter ASCVD (vorangegangener Myokardinfarkt, ischämischer Insult oder symptomatische pAVK) und Lp(a) ≥ 70 mg/dl eingeschlossen. Es wird erwartet, dass 2026 die Ergebnisse berichtet werden.
- **OCEAN(a) mit Olpasiran:** Das Wirkprinzip ist hier eine siRNA gegen die mRNA von *LPA*, die in der Phase-2-Studie Lp(a)-Reduktionen von mehr als 90 % gezeigt hat [15]. Eingeschlossen wurden 7297 Patienten mit Lp(a)-Werten über 200 nmol/L und positiver ASCVD-Vorgeschichte. Die Substanz wird alle 3 Monate s.c. verabreicht und das Studienende wird im 1. Quartal 2028 erwartet. Mittlerweile

wurde auch eine weitere Studie (OCEAN(a)-Preevent) gestartet, in die ca. 11.000 Patienten mit Lp(a) ≥ 200 nmol/L und mehreren Risikofaktoren, jedoch ohne vorangegangenes akutes Ereignis eingeschlossen werden sollen.

- **ACCLAIM-Lp(a) mit Lepodisiran:** eine siRNA mit sehr langer Wirkdauer; Phase-1/2-Daten zeigten eine > 90 % Lp(a)-Reduktion nach Einmalgabe, teils über fast ein Jahr [16]. In der laufenden Phase-3-Studie werden ca. 16.700 Patienten rekrutiert, die Lp(a) ≥ 175 nmol/L haben sowie entweder einen ASCVD-Zwischenfall oder Risiko für ein erstes Ereignis und entweder dokumentierte koronare Herzkrankheit (KHK), Karotisstenose, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder eine bekannte familiäre Hypercholesterinämie oder eine Kombination von zahlreichen Risikofaktoren aufweisen. Die Substanz wird ebenfalls s.c. verabreicht. Voraussichtliches Studienende 2029.
- **MOVE-Lp(a) mit Mulvalaplin:** Es handelt sich dabei um einen oral verabreichten niedermolekularen Inhibitor der Lp(a)-Bildung. Dieser bindet genau an die Stelle von Apo(a), die für die Bindung an das LDL-Partikel notwendig ist. Dadurch wird der Zusammenbau von Apo(a) mit dem LDL-Partikel zum Lp(a)-Partikel verhindert. In der Phase-2-Studie kam es zu einer 85 %-igen Reduktion von intakten Lp(a)-Partikeln [17]. Die Phase-3-Studie läuft gerade an und schließt ähnlich wie die ACCLAIM-Studie Patienten mit Lp(a) ≥ 175 nmol/L ein und entweder einen ASCVD-Zwischenfall oder mit einem erhöhten Risiko für ein erstes Ereignis und entweder mit einer nachgewiesenen koronaren Herzkrankheit (KHK), Karotisstenose oder peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAD) oder einem hohen CAC-Wert oder einer eingeschränkten Nierenfunktion bei Diabetes oder einer Kombination aus Hochrisikofaktoren. Voraussichtliches Studienende 2031.

- Mit **Obicetrapib** wird es einen oralen CETP-Inhibitor der neuen Generation geben, der neben der HDL-Cholesterinerhöhung auf die klinisch relevantere Senkung von LDL-C und Lp(a) abzielt. In der Brooklyn-Studie zeigte sich bei Personen mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie, die unter maximal tolerierter lipidsenkender Therapie noch ein LDL-C ≥ 70 mg/dl aufwiesen, eine weitere Absenkung von LDL-C um ca. 37 % und eine Absenkung von Lp(a) um 46 % [18]. Die Ergebnisse der kardiovaskulären Outcome-Studie PREVAIL werden für 2027 erwartet. Eine Kombination mit Ezetimib befindet sich ebenfalls in klinischer Testung.

Neben den bereits laufenden Phase-3-Studien sind mehrere weitere Ansatzpunkte für weitere Substanzen in frühen klinischen oder präklinischen Phasen. Schlussendlich verfolgen alle diese Studien die zentrale offene Frage, ob die massive, selektive Lp(a)-Senkung tatsächlich in eine zusätzliche klinische Ereignisreduktion übersetzt werden kann. Das ESC/EAS Focused Update klassifiziert diese Substanzen aufgrund fehlender Outcome-Daten derzeit noch nicht als reguläre Therapiensäule, hebt aber das hohe Potenzial für Hochrisikopatienten mit stark erhöhtem Lp(a) hervor.

■ 6. Praktische Umsetzung im klinischen Alltag

Aus Sicht des 2022 EAS-Konsensus-Statements und des 2025 ESC/EAS Focused Updates lassen sich – wie in Abbildung 3 dargestellt – einige pragmatische Kernbotschaften ableiten [1, 2]:

- Lp(a) einmalig bei allen Erwachsenen bestimmen, idealerweise zusammen mit der ersten Lipidbestimmung; Wiederholungsmessungen nur bei methodischem Wechsel oder außergewöhnlichen Umständen.

- Hohe Lp(a)-Werte (> 50 mg/dl bzw. > 105 nmol/L) konsequent als Risikomodifikator nutzen, insbesondere bei Grenzindikationen für Statine, Intensivierung der Therapie oder Einsatz von PCSK9-Inhibitoren.
- Bei sehr hohen Lp(a)-Spiegeln plus vorzeitiger oder progressiver ASCVD aggressiv alle anderen Risikofaktoren behandeln und LDL-C auf das jeweils niedrigste ESC/EAS-Ziel für die entsprechende Risikokategorie bringen (z. B. < 55 mg/dl oder < 40 mg/dl bei extremem Risiko).
- Patientenkommunikation: Lp(a) als genetischen, nicht selbstverschuldeten Faktor erläutern und gleichzeitig die Bedeutung optimierter Lebensstil- und Medikationstherapie zur Kompensation des erhöhten Basisrisikos klar herausstellen. Patienten mit isolierter Lp(a)-Erhöhung und keinen anderen traditionellen Risikofaktoren muss man beruhigen, da sie im Durchschnitt sogar ein niedrigeres Risiko für einen kardiovaskulären Zwischenfall als die Durchschnittsbevölkerung haben. In diesen Fällen trotzdem Eltern, Geschwister oder Kinder zur Lp(a)-Messung einladen, denn bei diesen können durchaus welche dabei sein, die neben hohem Lp(a) auch andere traditionelle Risikofaktoren haben, die einer konsequenten Behandlung zugeführt werden sollten.
- 30 „Frequently Asked Questions“, die für die tägliche Praxis relevant sein können, wurden in einem Nachfolge-Dokument zum EAS Consensus publiziert [19].

■ Interessenkonflikte

Vortragshonorare oder Beratung in Advisory Boards: Novartis, Amgen, Silence Therapeutics, Astra Zeneca, Roche, Abbott, Menarini.

Die Erstellung dieses Manuskripts erfolgte ohne jegliche finanzielle Unterstützung durch den Autor selbst.

Literatur:

- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J* 2022; 43: 3925–46.
- Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis* 2025; 409: 120479.
- Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of dyslipidaemia for the prevention of cardiovascular disease in adults. *Can J Cardiol* 2021; 37: 1129–50.
- Koschinsky ML, Bajaj A, Boffa MB, et al. A focused update to the 2019 NLA scientific statement on use of lipoprotein(a) in clinical practice. *J Clin Lipidol* 2024; 18: e308–e319.
- Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2026 Mar 13; S0735-1097(25)10254-4 [online ahead of print].
- Kronenberg F, Utermann G. Lipoprotein(a) – resurrected by genetics. *J Intern Med* 2013; 273: 6–30.
- Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2013; 368: 503–12.
- Nordstgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Lancet* 2024; 404: 1255–64.
- Kronenberg F. Lipoprotein(a): from causality to treatment. *Curr Atheroscler Rep* 2024; 26: 75–82.
- Schachtl-Riess JF, Kheirikhah A, Gruneis R, et al. Frequent LPA KIV-2 variants lower lipoprotein(a) concentrations and protect against coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 437–49.
- Langsted A, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. *Eur Heart J* 2019; 40: 2760–70.
- Kronenberg F. Lipoprotein(a) measurement issues: Are we making a mountain out of a molehill? *Atherosclerosis* 2022; 349: 123–35.
- Koller A, Pfortscheller C, Kheirikhah A, et al. Repeated measurement of lipoprotein(a): technical versus biological variability. *Atherosclerosis* 2025; 409: 120456.
- Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 244–55.
- O'Donoghue ML, Rosenson RS, Lopez JAG, et al. The off-treatment effects of olpasiran on lipoprotein(a) lowering: OCEAN(a)-DOSE extension period results. *J Am Coll Cardiol* 2024; 84: 790–7.
- Nissen SE, Ni W, Shen X, et al. Lepodisiran – a long-duration small interfering RNA targeting lipoprotein(a). *N Engl J Med* 2025; 392: 1673–83.
- Nicholls SJ, Ni W, Rhodes GM, et al. Oral mavalaplin for lowering of lipoprotein(a): a randomized clinical trial. *JAMA* 2025; 333: 222–31.
- Nicholls SJ, Nelson AJ, Dittmarsch M, et al. Obicetrapib in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: the BROOKLYN randomized clinical trial. *Nat Med* 2026 Feb 27 [online ahead of print].
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Frequent questions and responses on the 2022 lipoprotein(a) consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Atherosclerosis* 2023; 374: 107–20.
- Kronenberg F, Bedlington N, Ademi Z, et al. The Brussels International Declaration on lipoprotein(a) testing and management. *Atherosclerosis* 2025; 406: 119218.

Katheterbasierte Behandlungen der akuten Lungenembolie

M. Rohla¹, S. Atighetchi¹, S. Stortecky^{1,2}

Kurzfassung: Die antithrombotische Therapie mit Antikoagulanzen und der systemischen Thrombolyse stellt einen zentralen Bestandteil der Behandlung der akuten Lungenembolie dar. Das Feld der interventionellen katheterbasierten Therapien hat sich rasant entwickelt.

Im Folgenden möchten wir einen konzisen Überblick über die konservative und interventionelle Behandlung von Lungenembolien im intermediären bis hohen Risikospektrum bieten, unter Berücksichtigung der aktuellen Evidenz inklusiver neuer Guidelines.

Schlüsselwörter: Lungenembolie, antithrombotische Therapie, katheterbasierte Therapien

Abstract: Catheter-based therapies of acute pulmonary embolism. Antithrombotic therapy with anticoagulants and systemic fibrinolysis represents an integral part of the treatment of acute

Abstract: Catheter-based therapies of acute pulmonary embolism. Antithrombotic therapy with anticoagulants and systemic fibrinolysis represents an integral part of the treatment of acute

pulmonary embolisms. The field of interventional catheter-based therapies is evolving rapidly.

We aim to provide a concise overview of conservative and interventional therapies of intermediate- as well as high-risk pulmonary embolisms, taking the latest evidence and new guidelines into account. *J Kardiologie* 2026; 33 (5–6): 111–7.

Keywords: Pulmonary embolism, antithrombotic therapies, catheter-based therapies

■ Einleitung

Die antithrombotische Therapie – in Form einer Antikoagulation oder systemischen Thrombolyse – bildet eine zentrale Säule in der Behandlung der akuten Lungenembolie. Die Wahl der Behandlungsmodalität richtet sich primär nach dem Schweregrad der Erkrankung (Abbildung 1). In den letzten Jahren hat sich das Feld der katheterbasierten Therapien

rasant weiterentwickelt. Hierzu zählen die kathetergestützte lokale Thrombolyse (CDT), die ultraschallassistierte lokale Thrombolyse (USAT, auch EKOS™-Lyse) sowie perkutane Thrombektomieverfahren. Die Erweiterung des therapeutischen Arsenal ist für Patienten mit ausgedehnter Lungenembolie sowie für solche mit erhöhtem Blutungsrisiko bzw. Kontraindikationen gegen eine systemische Thrombolyse von besonderer Relevanz [1].

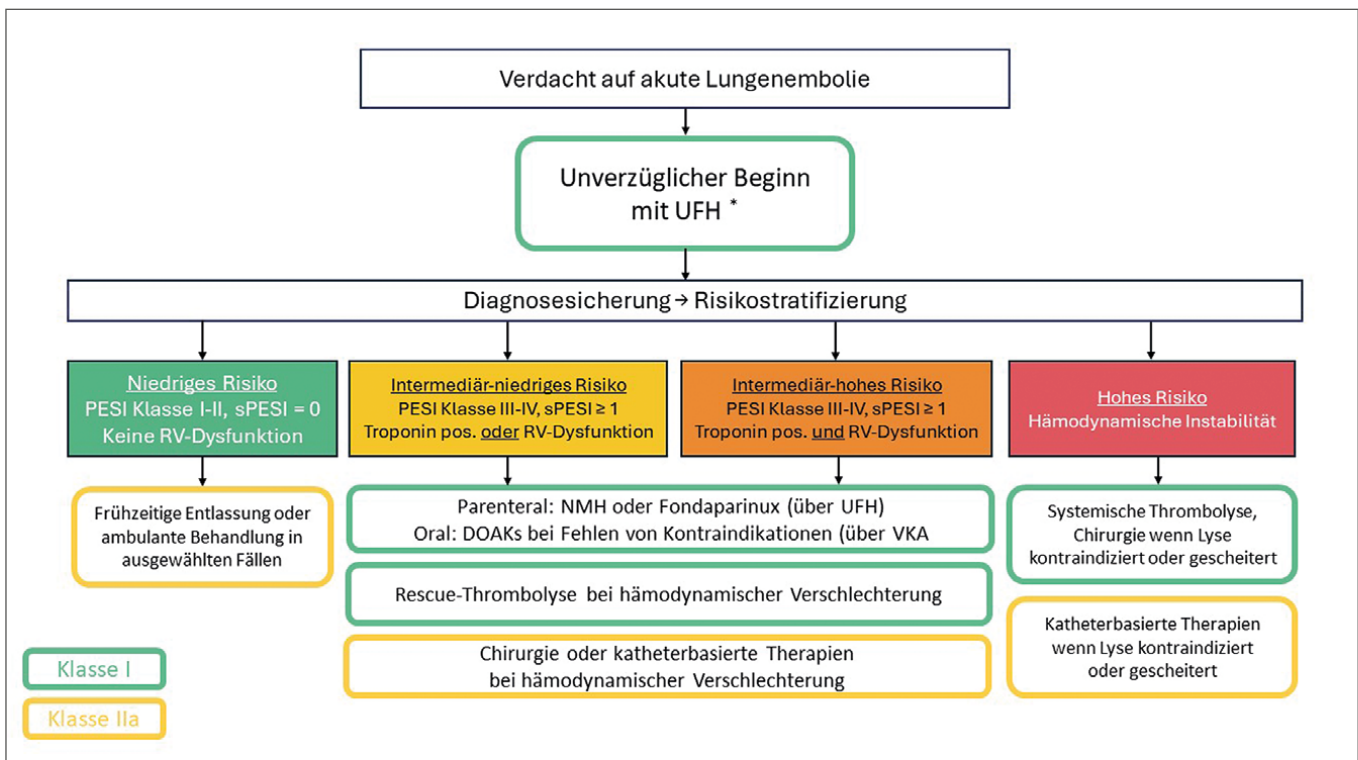


Abbildung 1: Risikostratifizierung und Management der akuten Lungenembolie

*bei Verdacht auf Lungenembolie mit intermediärem oder hohem Risiko UFH-Beginn vor Diagnosesicherung.

Legende: Gemäß Leitlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft 2019 [22] basiert die Stratifizierung der akuten Lungenembolie nach Mortalität innerhalb von 30 Tagen auf dem Vorliegen einer hämodynamischen Instabilität, dem PESI- bzw. sPESI-Score, einer Rechtsherzbelastung und erhöhtem Troponin als Ausdruck einer myokardialen Schädigung. LE – Lungenembolie; sPESI – simplified pulmonary severity index; RV – rechtsventrikulär; NMH – niedermolekulares Heparin; UFH – unfractioniertes Heparin; DOAK – direkt-wirkende orale Antikoagulanzen; VKA – Vitamin-K Antagonist.

Eingelangt am: 07.04.2026, angenommen am: 09.04.2026

Aus der ¹Universitätsklinik für Kardiologie, Universitätsspital Bern, Inselspital, Bern, und ²Abteilung für Kardiologie, Bürgerspital Solothurn, Schweiz

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. Miklos Rohla, PhD, Leiter Lungenembolie, Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Freiburgstraße 20, E-Mail: miklos.rohla@insel.ch

Tabelle 1: Ausgewählte Studien der systemischen Thrombolyse und katheterbasierten Verfahren zur Behandlung der Lungenembolie

Referenz	Studienpopulation	Teilnehmende	Studienarme	Primärer Endpunkt Definition	Primärer Endpunkt Ergebnis	weitere relevante Ergebnisse / Kommentar
Randomisierte Studien mit katheterbasierter lokaler Thrombolyse						
Kucher et al. – ULTIMA (2014) [23]	Intermediate-risk LE	59	UFH + EKOS™-Lyse mit 10–20 mg rtPA vs. UFH	RV/LV-Ratio nach 24h	USAT 0,30 ± 0,20; UFH 0,03 ± 0,16, p < 0,01	Keine schwere Blutungen, leichte Blutungen: n = 3 USAT, n = 1 UFH, p = 0,61
Tapson et al. – OPTALYSE PE (2018) [24]	Intermediate-risk LE	101	4 Gruppen EKOS™-Lyse mit 4–12 mg rtPA für 2–6h (pro Lungen-Seite)	Reduktion RV/LV-Ratio nach 48h	Alle Arme: -22,6 bis 26,3 %, p < 0,01	4 % schwere Blutungen, proportional zur Lyse-Dosis
Avgerinos et al. – SUNSET-sPE (2021) [25]	Intermediate-risk LE	81	EKOS-Lyse vs. CDT	Thrombusresolution innerhalb 48h (Miller-Score)	21 ± 13 vs. 22 ± 13, p = 0,76	
Kroupa et al. (2022) [26]	Intermediate-risk LE	23	CDT mit 20 mg rtPA vs. Antikoagulation	Verbesserung RV-Funktion, Verminderung Lungendruck, Reduktion Thrombuslast	58 % vs. 9 %, p < 0,01	BARC-3-Blutung n = 1 (Antikoagulation)
Sadeghipour et al. – CANARY (2022) [27]	Intermediate-High-risk LE	94 (85)	CDT mit 24 mg rtPA + UFH vs. Antikoagulation	RV/LV-Ratio > 0,9 nach 3 Monaten Follow-Up	4,3 % vs. 12,8 %, OR 0,31, p = 0,24	Vorzeitig abgebrochen aufgrund von COVID-19
Stortecky et al. (2024) [29]	Intermediate-High risk oder High-risk LE	27	EKOS™-Lyse vs. chirurgische Embolektomie	Unterschied RV/LV-Ratio nach 72h	-0,34 vs. -0,53, p nicht-Unterlegenheit = 0,80	Studie vorzeitig beendet.
Rosenfield et al. – HI-PEITHO (2026) [32]	Intermediate-risk LE	544	EKOS™-Lyse vs. Antikoagulation	LE-assoziierte Mortalität, kardiorespiratorische Dekompensation, symptomatisches LE-Rezidiv nach 7 Tagen	4,0 % vs. 10,3 %, OR 0,39, p < 0,01	Kein signifikanter Unterschied bei schweren Blutungen, keine intrakraniellen Blutungen in beiden Gruppen
Vergleichsstudien mit mechanischen Thrombektomieverfahren						
Silver et al. – FLAME (2023) [33]	High-risk LE	114	FlowTrierer® Embolektomie vs. systemische Lyse, CDT, Antikoagulation oder chirurgische Embolektomie	In-hospitaler Tod, Bailout zu Alternativstrategie, klinische Verschlechterung, schwere Blutung	17,0 % FlowTrierer (gegenüber 32 % Performance Goal), 63,9 % im Vergleichsarm	Non-randomisierte Parallelgruppenstudie. Im Vergleichsarm 69 % systemische Lyse, 23 % Antikoagulation. Primärer Endpunkt hauptsächlich getrieben durch Reduktion von Mortalität, Bailout-Therapien und schweren Blutungen
Jaber et al. – PEERLESS (2025) [35]	Intermediate-risk LE	550	FlowTrierer® Embolektomie vs. CDT (60 % EKOS-Lyse)	„Win Ratio“ bestehend aus Tod, intrakranieller Blutung, schwerer Blutung, klinische Verschlechterung / Bail-Out-Therapie, ICU-Aufenthalte bzw. Hospitalisationsdauer	„Win Ratio“ zugunsten FlowTrierer (5,0, 95 % KI 3,7–7,0, p < 0,01)	Randomisierte kontrollierte Multizenterstudie. „Win Ratio“ getrieben durch die Reduktion von postprozedurellen ICU-Eintritten, ICU-Verweildauer und Risiko für klinische Verschlechterung
Lookstein et al. – STORM-PE (2026) [37]	Intermediate-High-risk LE	100	Penumbra Embolektomie + Antikoagulation vs. Antikoagulation	LV/RV-Ratio nach 48h	0,5 ± 0,4 vs. 0,2 ± 0,4, -0,3 95 % KI 0,12–0,43, p < 0,01	Randomisierte kontrollierte Multizenterstudie. Schwere unerwünschte Ereignisse 4,3 % vs. 7,5 %, p = 0,68
Legende: EKOS™-Lyse – USAT (ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis – Ultraschall-assistierte kathetergestützte Thrombolyse); KI – Konfidenzintervall, LE – Lungenembolie; NMH – niedermolekulares Heparin; LV – linker Ventrikel; rtPA – rekombinanter Gewebsplasminogenaktivator, RV – rechter Ventrikel; CDT – catheter-directed thrombolysis (katheterbasierte Thrombolyse); sPAP – systolischer pulmonal-arterieller Druck; UFH – unfractioniertes Heparin						

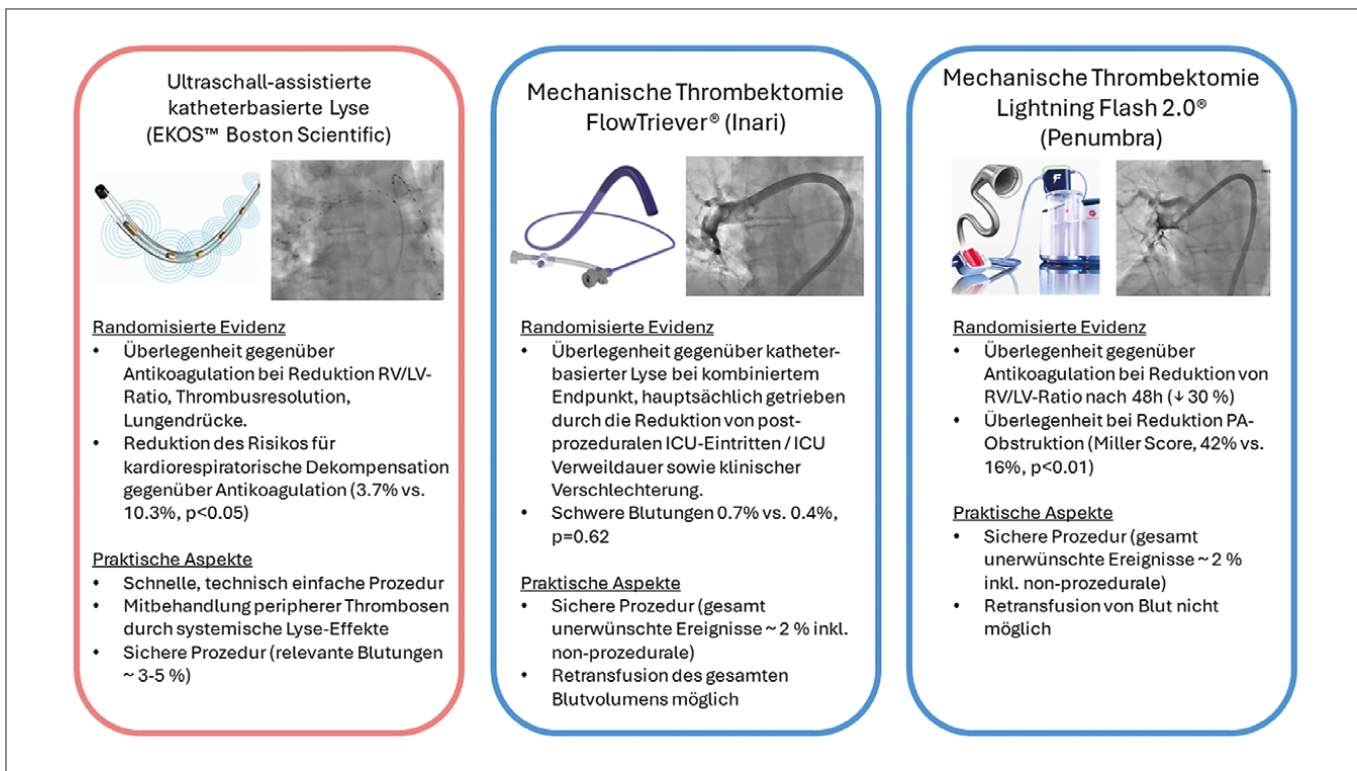


Abbildung 2: Zusammenfassung von verfügbaren, häufig eingesetzten katheterbasierten Verfahren der Lungenemboliebehandlung (Symbolbilder mit freundlicher Genehmigung von Boston Scientific, Inari Medical und Penumbra Inc.)

Legende: RV – rechter Ventrikel; LV – linker Ventrikel; ICU – intensive care unit; PA – Pulmonalarterie

Im Folgenden geben wir einen kompakten Überblick über die konservativen und interventionellen Behandlungsoptionen bei Lungenembolien im intermediären bis hohen Risikospektrum und beziehen uns dabei auf die kürzlich veröffentlichten Leitlinien der American Heart Association und des American College of Cardiology (AHA / ACC) [2].

■ Die systemische Thrombolyse

Die Evidenz zur systemischen Lyse stammt überwiegend aus Studien der 1970er- bis 1990er-Jahre [3–15]. Die Studien, die zur heutigen Klasse-I-Empfehlung geführt haben, umfassen insgesamt lediglich 219 Patienten und zeigten eine Mortalitätsreduktion auf Kosten eines Anstieges schwerer sowie intrazerebraler Blutungen [3, 6, 13, 16]. Die Inzidenz schwerer Blutungen unter systemischer Thrombolyse liegt in der Größenordnung von etwa 10 %, jene von intrazerebralen Blutungen bei rund 2 % [16].

Seit den 2000er-Jahren liegt zunehmend auch Evidenz für das intermediäre Risikospektrum vor. In dieser Population scheint die systemische Thrombolyse jedoch nicht mit einem Überlebensvorteil verbunden zu sein [16–21]. Die qualitativ hochwertigste Studie PEITHO randomisierte 1005 Teilnehmende mit intermediär-hohem Risiko zu einer Behandlung mit körperrgewichtsadaptierter Tenecteplase (30–50 mg) oder Placebo. Der primäre Endpunkt, bestehend aus Tod oder hämodynamischer Dekompensation innerhalb von 7 Tagen, trat in 2,6 % der Probanden der Thrombolysegruppe und in 5,6 % der Placebogruppe auf (OR 0,4; 95 % KI 0,2–0,9; $p = 0,02$). Dieser Effekt war primär auf eine Reduktion hämodynamischer Dekompensationen (1,6 % vs. 5,0 %) zurückzuführen, ohne dass sich ein Unterschied in der Mortalität zeigte.

Demgegenüber stand ein signifikanter Anstieg schwerer Blutungen gemäß der Definition der International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) mit 11,5 % vs. 2,4 % (OR 5,6; 95 % KI 2,3–13,4, $p < 0,01$). Die Inzidenz hämorrhagischer Schlaganfälle lag bei 2,0 % vs. 0,2 % [19]. Vor diesem Hintergrund wird die systemische Thrombolyse bei initial intermediärem Risiko derzeit nur im Falle einer hämodynamischen Verschlechterung, also einer Transition zu hohem Sterblichkeitsrisiko, empfohlen [22].

■ Katheterbasierte Behandlungen

Eine zusammenfassende Darstellung der randomisierten Studienevidenz zu katheterbasierten Therapien findet sich in Tabelle 1. Nachfolgend werden die aktuell in Europa primär eingesetzten Verfahren überblicksartig dargestellt. (Abbildung 2).

Lokale katheterbasierte Thrombolyse

Der Großteil der randomisierten Evidenz zur lokalen katheterbasierten Thrombolyse – entweder durch die lokale Applikation von Fibrinolytika über einen Standardkatheter in der Pulmonalarterie oder durch ultraschallassistierte Systeme (USAT; EKOS™-Lyse) – wurde bei Patienten im intermediären Risikospektrum erhoben. Die primären Endpunkte dieser Studien basieren überwiegend auf Surrogatparametern der Thrombusauflösung (z. B. Miller-Score im CT) sowie der rechtsventrikulären Funktion (z. B. RV/LV-Verhältnis oder pulmonalarterielle Drücke) [23–27].

Das Ziel der lokalen Thrombolyse im Vergleich zur reinen Antikoagulation ist eine raschere Entlastung des rechten Ventrikels mit potenzieller Verminderung des „post pulmonary

embolism impairment“, eine beschleunigte klinische Erholung sowie eine Verkürzung der Hospitalisationsdauer – bei gleichzeitig geringerem Blutungsrisiko im Vergleich zur hochdosierten systemischen Thrombolyse. So werden Fibrinolytika (rtPA, rekombinant tissue plasminogen activator) über 6–24 Stunden in Gesamtdosen appliziert, die meist weniger als ein Fünftel der systemischen Dosis betragen [23, 24, 28, 29].

Im Berner ERASE-PE-Register wurden 315 Patienten, welche eine USAT erhalten haben (darunter 18 % Hochrisiko-Patienten) systematisch nachverfolgt. Die mittlere Gesamtdosis von Alteplase betrug 20 ± 7 mg bei einer durchschnittlichen Verabreichungsdauer von 14 ± 2 Stunden. Bis zum Spitalsaustritt, der im Durchschnitt nur 3 Tage nach dem Eingriff erfolgte, konnte die RV/LV-Ratio um fast 30 % reduziert und der mittlere Pulmonalisdruk von 31 auf 23 mmHg gesenkt werden. Schwere Blutungen gemäß „Bleeding Academic Research Consortium“ (BARC 3) wurden in 5 % beobachtet, tödliche Blutungen traten nicht auf [30].

In einer Meta-Analyse von 12 Studien (davon 11 observativ) mit insgesamt 9.789 Patienten mit submassiver Lungenembolie war die kathetergestützte Thrombolyse im Vergleich zur alleinigen Antikoagulation mit einem signifikanten Überlebensvorteil assoziiert (relative Risikoreduktion im Spital 59 % und 64 % relative Risikoreduktion nach 90 Tagen). Die Rate an Blutungen und Transfusionen waren zwischen den beiden Gruppen vergleichbar [31].

Die HI-PEITHO-Studie wurde am 28.03.2026 veröffentlicht und untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit der EKOS™-Lyse im Vergleich zur alleinigen Antikoagulation bei 544 LE-Patienten mit intermediärem Risiko. Der kombinierte primäre Endpunkt umfaßte LE-assoziierte Mortalität, kardiorespiratorische Dekompensation oder Kollaps, sowie symptomatisches LE-Rezidiv binnen 7 Tagen. Dieser trat bei 4,0 % der Interventionsgruppe gegenüber 10,3 % der Kontrollgruppe auf (relatives Risiko 0,39; 95 %-KI 0,20–0,77; $p = 0,005$), was einer relativen Risikoreduktion von 61 % zugunsten der EKOS-Lyse entspricht. Der Effekt wurde hauptsächlich getrieben durch ein geringeres Risiko für eine kardiorespiratorische Dekompensation in der Interventionsgruppe. Ein „National Early Warning Score“ ≥ 9 war hauptsächlich für den Unterschied zwischen den Gruppen verantwortlich, jedoch waren im EKOS™-Studienarm weniger Rescue-Therapien notwendig (2,9 % vs. 9,2 %). Die Rate schwerer Blutungen innerhalb von 7 Tagen betrug 4,1 % in der Interventionsgruppe versus 2,2 % in der Kontrollgruppe ($p = 0,32$); innerhalb von 30 Tagen 4,1 % versus 3,0 % ($p = 0,64$). Es wurden keine intrakraniellen Blutungen in beiden Gruppen beobachtet [32]. Dies steht im deutlichen Kontrast zur PEITHO-Studie mit systemischer Thrombolyse, bei der intrakranielle Blutungen bei 2,0 % der Patienten auftraten.

Katheterbasierte mechanische Thrombektomie-verfahren

Thrombolysefreie katheterbasierte Techniken ermöglichen eine unmittelbare Wiederherstellung der pulmonalen Perfusion, ohne Patienten dem Blutungsrisiko einer systemischen Thrombolyse auszusetzen oder einen großen herzchirurgischen Eingriff mit Sternotomie und Herz-Lungen-Maschine

zu erfordern. Die katheterbasierte Embolektomie ist insbesondere attraktiv bei Lyse-Kontraindikationen (z. B. postoperative Lungenembolien), bei erhöhtem Blutungsrisiko oder bei klinischer Sorge vor intrazerebralen Blutungen, etwa nach Synkope mit Kopfanprall.

In Europa kommen bei der akuten Lungenembolie derzeit hauptsächlich zwei Systeme zum Einsatz: die großlumige mechanische Embolektomie mittels FlowTrierer® (Stryker, vormals Inari Medical, „large-bore mechanical thrombectomy“ – LBMT) sowie die Thrombektomie mit dem Penumbra-System (Penumbra Inc., „computer-assisted vacuum thrombectomy“ – CAVT).

Das FlowTrierer®-System erfordert einen großlumigen venösen Gefäßzugang (24 French, ca. 0,8 cm). Mittels einer 60-ml-Spritze wird manuell ein Vakuum erzeugt, um den Embolus zu aspirieren. Ein wesentlicher Vorteil dieses Verfahrens ist die Möglichkeit der Retransfusion des aspirierten Blutvolumens über ein dediziertes Filtersystem (FlowSaver®). Das Penumbra-System ist etwas kleinumiger (frühere Generation 12 French, aktuelle Iteration 16 French) und nutzt einen Computeralgorithmus zur Differenzierung zwischen Embolus und Blut, um den Blutverlust zu minimieren; eine Retransfusion ist hierbei nicht vorgesehen.

Neben Registerdaten liefern die kürzlich publizierten randomisierten Studien PEERLESS und STORM-PE wichtige Erkenntnisse zur Effektivität und Sicherheit dieser Systeme [33–37]. In PEERLESS wurde die FlowTrierer®-Embolektomie mit einer katheterbasierten Thrombolyse (davon 60 % USAT) bei 550 Lungenemboliepatienten mit intermediärem Risiko verglichen. Der kombinierte hierarchisch bewertete „win ratio“-Endpunkt (Tod, intrakranielle Blutung, schwere Blutung, klinische Verschlechterung oder Bail-Out-Therapie sowie ICU-Aufenthalt und Hospitalisationsdauer), fiel signifikant zugunsten der FlowTrierer®-Embolektomie aus (win ratio 5,0, 95 % KI 3,7–7,0, $p < 0,01$). Der Vorteil war insbesondere durch eine geringere Rate klinischer Verschlechterungen oder Bail-Out-Therapien (1,8 % vs. 5,4 %), eine niedrigere ICU-Aufnahmerate (42 % vs. 99 %), sowie eine kürzere ICU-Verweildauer (14h vs. 39h) bedingt. Die Mortalität war zwischen den Gruppen vergleichbar (nach 30 Tagen: 0,4 % vs. 0,8 %), ebenso die Rate Device- oder medikamentenassoziierter Komplikationen (13 % vs. 12 %) [35].

Die FLAME-Studie, eine nicht-randomisierte Parallelgruppenstudie bei Patienten mit hohem Sterblichkeitsrisiko (massive LE, kardiogener Schock), untersuchte 114 mit FlowTrierer® behandelte Patienten im Vergleich zu anderen Therapiestrategien (69 % systemische Thrombolyse, 23 % Antikoagulation). Hierbei zeigte sich eine deutlich niedrigere Inzidenz von intrahospitaler Mortalität (1,9 % vs. 29,5 %), Bailout-Therapien (3,8 % vs. 26,2 %) und schweren Blutungen (11,3 % vs. 24,6 %) zugunsten der mechanischen Embolektomie [33].

In STORM-PE wurde die CAVT (Penumbra-System) mit einer alleinigen Antikoagulation (unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin) verglichen. Diese Studie ist besonders relevant, da im Kontrollarm der aktuell leitlinienempfohlene Therapiestandard für Patienten mit intermediär-hohem Risiko

Rivaroxaban Genericon®

Referenzarzneimittel Xarelto®



GENERICON

2,5 mg | 10 mg | 15 mg | 20 mg Filmtabletten
Starterpackung 15 mg + 20 mg

Qualität & Service

aus Österreich



GRÜNE BOX AB 01.06.2026

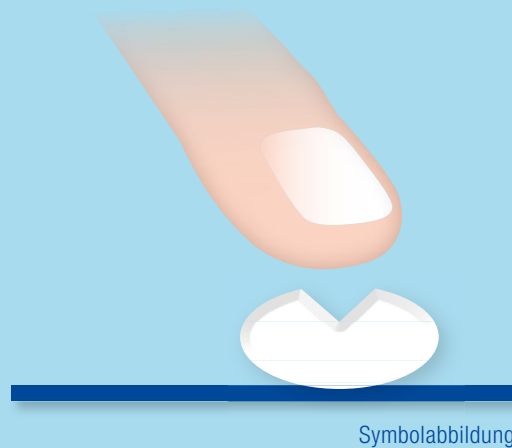
NEU in der kompletten Dosierbreite
inklusive Starterpackung

Fachkurzinformation siehe Seite 130, 131

2026_05_Rivaroxaban_Genericon®_JfK_01_Ausgabe_05_06_2026

Der Snap-Tab-Mechanismus ermöglicht eine besonders einfache und präzise Teilung der Tablette per Fingerdruck.

Snap Tab



Symbolabbildung

Die Tabletten werden mit der Bruchkerbe nach oben gelegt und mit leichtem Fingerdruck geteilt.



GENERICON

Candesartan Genericon®

8 mg | 16 mg | 32 mg Tabletten

Candesarcomp®

Wirkstoffe: Candesartan + Hydrochlorothiazid

8 mg/12,5 mg | 16 mg/12,5 mg Tabletten

Lisinopril Genericon®

5 mg | 10 mg | 20 mg Tabletten

Lisinocomp® Genericon

Wirkstoffe: Lisinopril + Hydrochlorothiazid

20 mg/25 mg Tabletten
mite 20 mg/12,5 mg Tabletten

Amlodipin Genericon®

10 mg Tabletten

Doxazosin Genericon®

8 mg Tabletten

www.genericon.at

QR-Code scannen oder
unter <https://aspreister.basg.gv.at/>
zu den Fachinformationen gelangen.





Aus Rosamib[®] wird Rosumib[®]

*Fixkombination
aus Rosuvastatin und Ezetimib*

Rosumib[®] 5 mg/10 mg

Rosumib[®] 10 mg/10 mg

Rosumib[®] 20 mg/10 mg

NEUER NAME



JETZT NOCH LEICHTER ZU FINDEN

Neuer Name | Bewährtes Produkt | Idente Pharmazentralnummer

Weiterhin noch unter Rosamib[®] gelistet:
Rosamib[®] 40 mg/10 mg



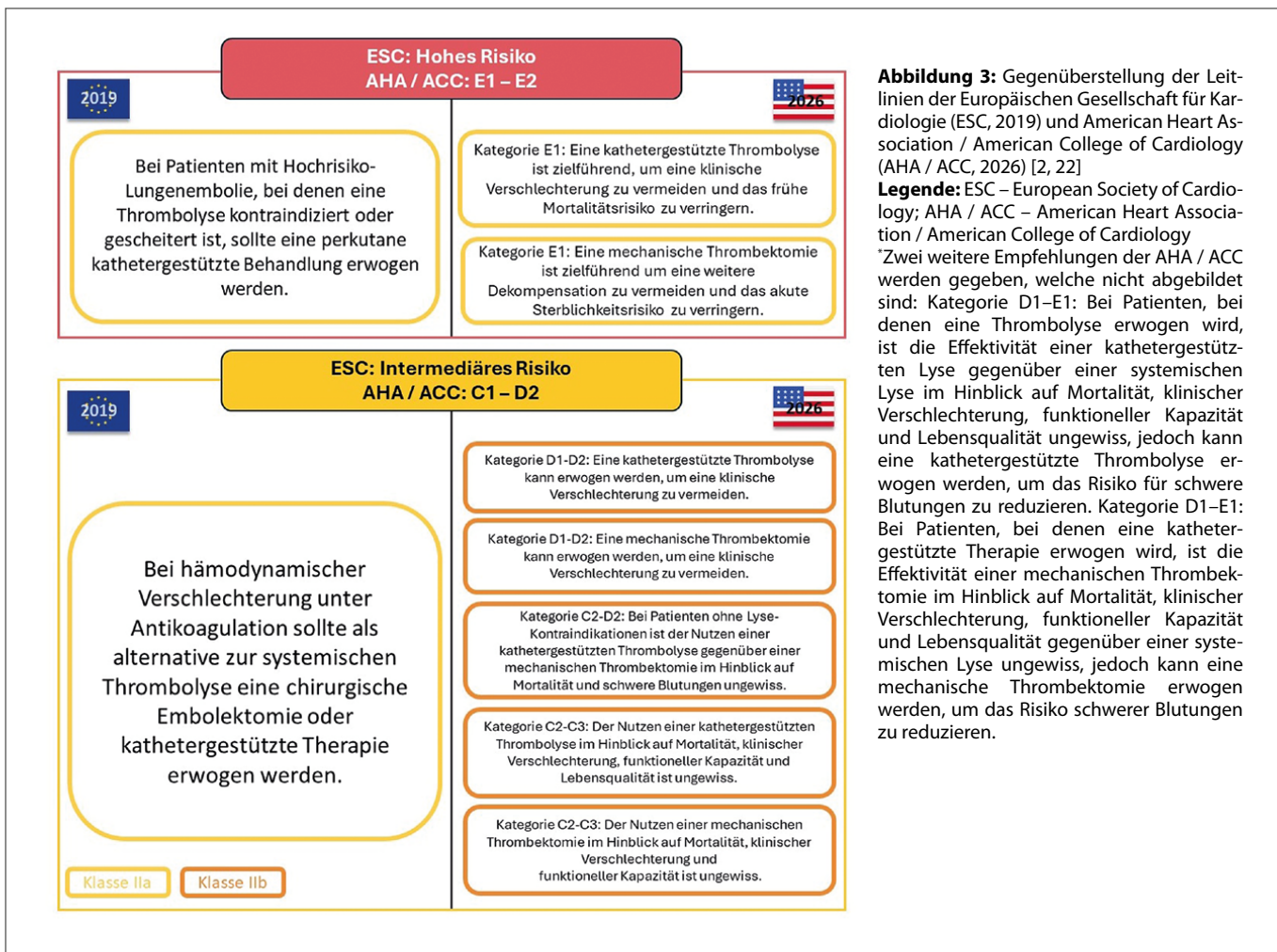


Abbildung 3: Gegenüberstellung der Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC, 2019) und American Heart Association / American College of Cardiology (AHA / ACC, 2026) [2, 22]

Legende: ESC – European Society of Cardiology; AHA / ACC – American Heart Association / American College of Cardiology
*Zwei weitere Empfehlungen der AHA / ACC werden gegeben, welche nicht abgebildet sind: Kategorie D1–E1: Bei Patienten, bei denen eine Thrombolyse erwogen wird, ist die Effektivität einer kathetergestützten Lyse gegenüber einer systemischen Lyse im Hinblick auf Mortalität, klinischer Verschlechterung, funktioneller Kapazität und Lebensqualität ungewiss, jedoch kann eine kathetergestützte Thrombolyse erwogen werden, um das Risiko für schwere Blutungen zu reduzieren. Kategorie D1–E1: Bei Patienten, bei denen eine kathetergestützte Therapie erwogen wird, ist die Effektivität einer mechanischen Thrombektomie im Hinblick auf Mortalität, klinischer Verschlechterung, funktioneller Kapazität und Lebensqualität gegenüber einer systemischen Lyse ungewiss, jedoch kann eine mechanische Thrombektomie erwogen werden, um das Risiko schwerer Blutungen zu reduzieren.

angewandt wurde. Insgesamt wurden 100 Patienten randomisiert; primärer Endpunkt war die Veränderung der RV/LV-Ratio nach 48 Stunden. Ausgehend von einer mittleren RV/LV-Ratio von 1,6 zu Therapiebeginn zeigte sich im CAVT-Arm eine Reduktion um 0,5 gegenüber 0,2 im Antikoagulationsarm (mittlere Differenz 0,27, 95 % KI 0,12–0,43, $p < 0,01$). Der mittlere Pulmonaldruck sank nach CAVT von durchschnittlich 31 mmHg auf 23 mmHg. Der mittlere Blutverlust betrug 300 ml. Schwere unerwünschte Ereignisse, einschließlich klinischer Verschlechterung, LE-assoziiierter Mortalität, Rezidivevents und schwerer Blutungen, traten mit 4,3 % versus 7,5 % in beiden Gruppen statistisch vergleichbar auf ($p = 0,68$) [37].

■ Was sagen die Guidelines?

Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) aus dem Jahr 2019 empfehlen bei Patienten mit hohem Sterblichkeitsrisiko – insbesondere bei hämodynamischer Instabilität oder obstruktivem Schock – eine systemische Thrombolyse. Für hämodynamisch stabile Patienten und Patienten ohne Kontraindikationen wird eine Antikoagulation, vorzugsweise mit direkt wirkenden oralen Antikoagulanzen (DOAKs), empfohlen. Kontraindikationen für DOAKs umfassen unter anderem eine schwere Niereninsuffizienz, Schwangerschaft oder das Antiphospholipidsyndrom [22].

Bei Patienten im intermediären Risikospektrum sollte gemäß ESC-Leitlinien Eskalationstherapien – bestehend aus

„Rescue-Thrombolyse“, chirurgischer Embolektomie oder katheterbasierten Verfahren – in Erwägung gezogen werden, wenn es unter oraler Antikoagulation zu einer hämodynamischen Verschlechterung kommt (Klasse IIa, Evidenzlevel C). Für Hochrisikopatienten und Patienten mit Kontraindikation gegen eine systemische Thrombolyse oder bei Therapieversagen wird ebenfalls eine katheterbasierte Therapie empfohlen (Klasse IIa, Evidenzlevel C) [22].

Das Evidenzlevel C (Expertenmeinung bzw. nicht-randomisierte Studien) reflektiert die im Jahr 2019 noch begrenzte Datenlage zu interventionellen Therapiealternativen. Seither hat sich dieses Feld jedoch dynamisch weiterentwickelt.

Die im Februar 2026 veröffentlichten Leitlinien der AHA / ACC und weiterer amerikanischer Fachgesellschaften konnten die in den letzten Jahren generierte Evidenz berücksichtigen. Die Formulierung der amerikanischen Empfehlungen ist historisch gewachsen jedoch mehrdeutig und lässt Spielraum für Interpretationen. Eine Gegenüberstellung der europäischen und amerikanischen Empfehlungen ist in Abbildung 3 zu finden. Die Risikostratifizierung erfolgt anhand der Gruppen A–E: Während die Gruppen A und B subklinische und symptomatische Lungenembolien mit niedrigem Risiko beinhalten, beschreibt Gruppe C Patienten mit erhöhtem Risiko (PESI-Score > 85 oder sPESI-Score ≥ 1 , Subgruppen C1–C3 nach Vorliegen von RV-Dysfunktion und/oder positiven Biomarkern). Gruppe D (D1–D2) umfasst Patienten mit inzipientem

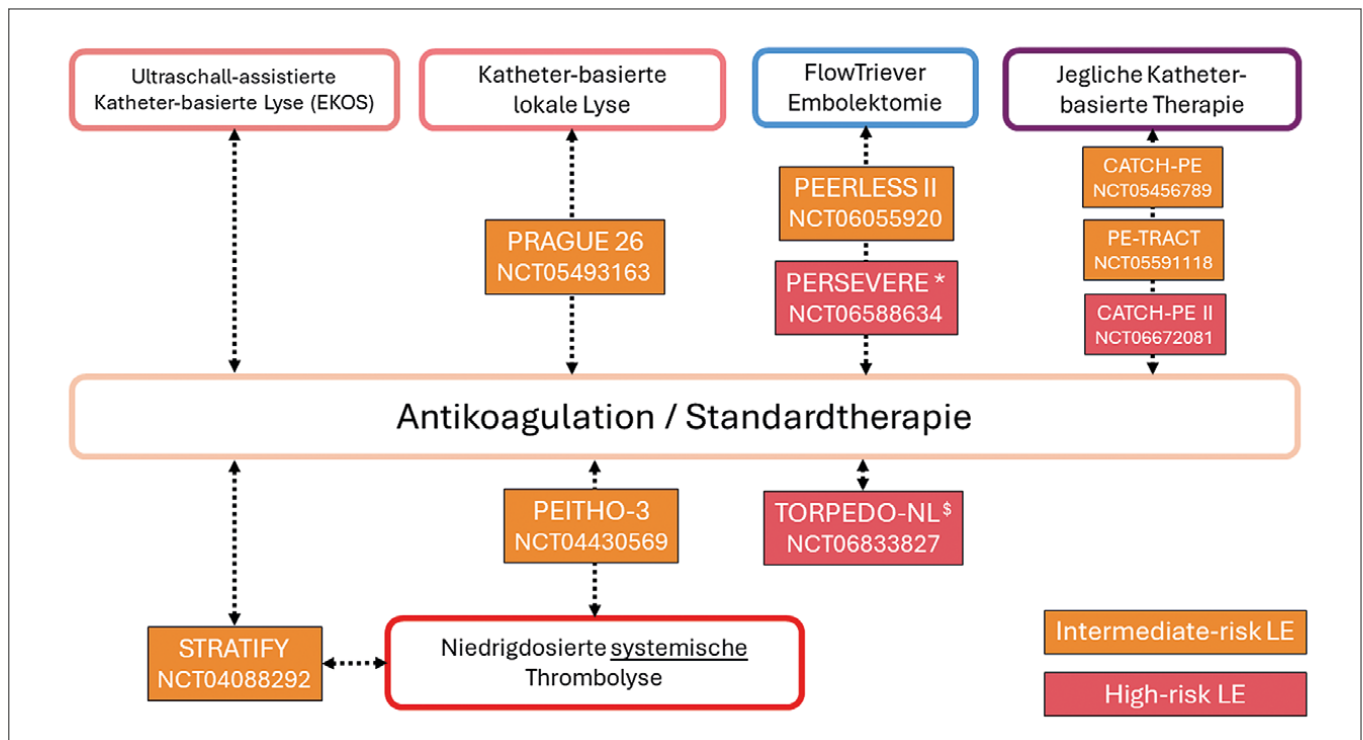


Abbildung 4: Laufende Studien mit katheterbasierten Therapien im intermediären und hohen Risikospektrum

Legende: LE – Lungenembolie; *Vergleichsarm: systemische Thrombolyse, chirurgische Embolektomie, extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO), Antikoagulation; \$Vergleichsarm: systemische Thrombolyse

kardiorespiratorischem Versagen, während Gruppe E (E1–E2) den kardiogenen Schock bzw. Kreislaufstillstand beschreibt [2].

Für Patientinnen und Patienten der Risikogruppe E1 (persistierende oder rezidivierende Hypotonie bzw. kardiogener Schock) sprechen die amerikanischen Leitlinien eine Klasse-IIa-Empfehlung sowohl für die kathetergestützte Thrombolyse als auch für mechanische Thrombektomieverfahren aus, mit dem Ziel, eine weitere klinische Verschlechterung zu verhindern und die Mortalität zu senken. In den Risikoklassen C2 bis E1 (mehrheitlich intermediär-hohes Risiko gemäß ESC) werden mehrere Klasse-IIb-Empfehlungen formuliert, aus denen sich jedoch kein klar strukturierter, praxisorientierter Behandlungsalgorithmus ableiten lässt.

Zusammenfassend wird festgehalten, dass der Einfluss katheterbasierter Verfahren auf Mortalität, funktionelle Kapazität und Lebensqualität in diesen Gruppen weiterhin unklar ist. Ihr Einsatz kann jedoch erwogen werden, um das Risiko einer hämodynamischen Verschlechterung zu reduzieren und das Blutungsrisiko im Vergleich zur systemischen Thrombolyse zu senken [2].

■ Zusammenfassung und Ausblick

Zunehmend hochwertige Evidenz stärkt die Sicherheit in der Anwendung katheterbasierter Therapien und zeigt klinisch relevante Vorteile. Da das Sterblichkeitsrisiko bei Patienten im intermediären Risikospektrum niedrig ist (ERASE-PE-Register 1,6 % nach 30 Tagen, PEERLESS 0,5 %, STORM-PE 2 %, HI-PEITHO 1,4 %), liegt der primäre Nutzen dieser Verfahren in einer schnelleren Rekonvaleszenz und der Vermeidung

einer hämodynamischen Verschlechterung. Angesichts der niedrigen Komplikationsraten erscheint der Netto-Nutzen dieser Eingriffe insgesamt günstig.

Die kürzlich veröffentlichten Daten des „Pulmonary Embolism Response Team“- (PERT-) Consortiums zeigen, dass sowohl bei Intermediär-, als auch Hochrisikopatienten die systemische oder lokale Thrombolyse zunehmend durch mechanische Thrombektomieverfahren verdrängt wird (im Jahr 2024 bereits 73 % aller Fälle) [1].

Die geplanten und laufenden groß angelegten randomisierten Studien zu katheterbasierten Therapien sowie zur niedrig-dosierten systemischen Lyse (Abbildung 4) werden wesentliche Erkenntnisse liefern. Insbesondere der direkte Vergleich mit den aktuell leitlinienempfohlenen Erstlinientherapien (Antikoagulation und systemische Thrombolyse) wird für die zukünftige Therapiealgorithmik von zentraler Bedeutung sein.

■ Take-Home Message

- Das Feld der katheterbasierten Therapien hat sich in den letzten Jahren rasant weiterentwickelt.
- Aktuelle Evidenz zur katheterbasierten lokalen Thrombolyse und mechanischen Embolektomie im intermediären bis hohen Risikospektrum zeigt klinisch relevante Vorteile bei geringerem Risiko für eine hämodynamische Verschlechterung, schnellerer Rekonvaleszenz, bei gleichzeitig niedrigen Komplikationsraten.
- Laufende groß angelegte Studien bei Patienten mit hohem Sterblichkeitsrisiko werden die Rolle katheterbasierter Verfahren als potenzielle Alternative zur systemischen Thrombolyse weiter klären.

■ Interessenkonflikte

Keine in Zusammenhang mit dem vorgelegten Manuskript.

Literatur:

- Kim JM, Horbal SR, Mewaldt C, Ramachandran A, Yeh RW, Secemsky EA, et al. Mechanical thrombectomy and catheter-directed thrombolysis in acute pulmonary embolism: trends and practice patterns in the PERT Consortium Registry (2016–2024). *J Am Coll Cardiol* 2026; 87: 1574–90.
- Creager MA, Barnes GD, Giri J, Mukherjee D, Jones WS, Burnett AE, et al. 2026 AHA/ACC/ACCP/ACEP/CHEST/SCAI/SHM/SIR/SVM/SVN guideline for the evaluation and management of acute pulmonary embolism in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2026; 87: 1626–710.
- No authors listed. Urokinase pulmonary embolism trial. Phase 1 results: a cooperative study. *JAMA* 1970; 214: 2163–72.
- Tibbitt DA, Davies JA, Anderson JA, Fletcher EW, Hamill J, Holt JM, et al. Comparison by controlled clinical trial of streptokinase and heparin in treatment of life-threatening pulmonary embolism. *Br Med J* 1974; 1: 343–7.
- Ly B, Arnesen H, Eie H, Hol R. A controlled clinical trial of streptokinase and heparin in the treatment of major pulmonary embolism. *Acta Med Scand* 1978; 203: 465–70.
- Dotter CT, Seaman AJ, Rösch J, Porter JM. Streptokinase and heparin in the treatment of pulmonary embolism: a randomized comparison. *Vascular Surgery* 1979; 13: 42–52.
- No authors listed. Tissue plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary embolism. A collaborative study by the PLOPED Investigators. *Chest* 1990; 97: 528–33.
- Levine M, Hirsh J, Weitz J, Cruickshank M, Neemeh J, Turpie AG, et al. A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 1990; 98: 1473–9.
- Dalla-Volta S, Palla A, Santolucandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 520–6.
- Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit JA, Elliott CG, Friedenberg WR, Heiselman DE, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator versus a novel dosing regimen of urokinase in acute pulmonary embolism: a randomized controlled multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 24–30.
- Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341: 507–11.
- Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN. Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis. An international multicenter randomized trial. The Bolus Alteplase Pulmonary Embolism Group. *Chest* 1994; 106: 718–24.
- Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, de Lourdes Garcia M, Arriaga-Nava R, Valencia S, Rosado-Buzzo A, et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis* 1995; 2: 227–9.
- Meneveau N, Schiele F, Vuilleminot A, Valette B, Grollier G, Bernard Y, et al. Streptokinase vs alteplase in massive pulmonary embolism. A randomized trial assessing right heart haemodynamics and pulmonary vascular obstruction. *Eur Heart J* 1997; 18: 1141–8.
- Meneveau N, Schiele F, Metz D, Valette B, Attali P, Vuilleminot A, et al. Comparative efficacy of a two-hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute massive pulmonary embolism: immediate clinical and hemodynamic outcome and one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1057–63.
- Marti C, John G, Konstantinides S, Combescur C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015; 36: 605–14.
- Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W, Management S, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347: 1143–50.
- Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, Kabrhel C, Jones AE, Rondina MT, et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 459–68.
- Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014; 370: 1402–11.
- Taherkhani M, Taherkhani A, Hashemi SR, Faghihi Langroodi T, Sadeghi R, Beyranvand M. Thrombolytic-plus-anticoagulant therapy versus anticoagulant-alone therapy in submassive pulmonary thromboembolism (TVASPE Study): a randomized clinical trial. *J Tehran Heart Cent* 2014; 9: 104–8.
- Sinha SK, Sachan M, Goel A, Singh K, Mishra V, Jha MJ, et al. Efficacy and safety of thrombolytic therapy in acute submassive pulmonary embolism: follow-up study. *J Clin Med Res* 2017; 9: 163–9.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41: 543–603.
- Kucher N, Boekstegers P, Muller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014; 129: 479–86.
- Tapson VF, Sterling K, Jones N, Elder M, Tripathy U, Brower J, et al. A randomized trial of the optimum duration of acoustic pulse thrombolysis procedure in acute intermediate-risk pulmonary embolism: the OPTALYSE PE Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11: 1401–10.
- Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, Markel K, McDaniel M, Rivera-Lebron BN, et al. Randomized trial comparing standard versus ultrasound-assisted thrombolysis for submassive pulmonary embolism: the SUNSET sPE Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14: 1364–73.
- Kroupa J, Buk M, Weichet J, Malikova H, Bartova L, Linkova H, et al. A pilot randomised trial of catheter-directed thrombolysis or standard anticoagulation for patients with intermediate-high risk acute pulmonary embolism. *EuroIntervention* 2022; 18: e639–46.
- Sadeghipour P, Jenab Y, Moosavi J, Hosseini K, Mohebbi B, Hosseinsabet A, et al. Catheter-directed thrombolysis vs anticoagulation in patients with acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: the CANARY randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022; 7: 1189–97.
- Valerio L, Mavroumanoli AC, Barco S, Abele C, Becker D, Bruch L, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study. *Eur Heart J* 2022; 43: 3387–98.
- Stortecky S, Barco S, Windecker S, Heg D, Kadner A, Englberger L, et al. Ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis versus surgical pulmonary embolectomy for intermediate-high or high-risk pulmonary embolism: a randomized phase II non-inferiority trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2024; 66: ezae252.
- Draxler DF, Johannes JK, Nakase M, Heg D, Dobner S, Turovskij E, et al. Clinical outcomes in patients with acute pulmonary embolism undergoing ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis. *J Am Heart Assoc* 2025; 14: e035916.
- Ismayl M, Machanahalli Balakrishna A, Aboeata A, Gupta T, Young MN, Altin SE, et al. Meta-analysis comparing catheter-directed thrombolysis versus systemic anticoagulation alone for submassive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2022; 178: 154–62.
- Rosenfield K, Klok FA, Piazza G, Sharp ASP, Ainle FN, Jaff MR, et al. HI-PEITHO investigators. Ultrasound-facilitated, catheter-directed fibrinolysis for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2026, Mar 28 [online ahead of print].
- Silver MJ, Gibson CM, Giri J, Khandhar S, Jaber W, Toma C, et al. Outcomes in high-risk pulmonary embolism patients undergoing flowtrier mechanical thrombectomy or other contemporary therapies: results from the FLAME study. *Circ Cardiovasc Interv* 2023; 16: e013406.
- Toma C, Jaber WA, Weinberg MD, Bunte MC, Khandhar S, Stegman B, et al. Acute outcomes for the full US cohort of the FLASH mechanical thrombectomy registry in pulmonary embolism. *EuroIntervention* 2023; 18: 1201–12.
- Jaber WA, Gonsalves CF, Stortecky S, Horr S, Pappas O, Gandhi RT, et al. Large-bore mechanical thrombectomy versus catheter-directed thrombolysis in the management of intermediate-risk pulmonary embolism: primary results of the PEERLESS randomized controlled trial. *Circulation* 2025; 151: 260–73.
- Moriarty JM, Schiro BJ, Dohad SY, Tamaddon H, Davis HC, Shavelle DM, et al. Periprocedural results and right ventricular outcomes of computer assisted vacuum thrombectomy treatment of acute pulmonary embolism: interim analysis of 300 patients from the STRIKE-PE study. *J Am Heart Assoc* 2025; 14: e039975.
- Lookstein RA, Konstantinides SV, Weinberg I, Dohad SY, Rosol Z, Kopec G, et al. Randomized controlled trial of mechanical thrombectomy with anticoagulation versus anticoagulation alone for acute intermediate-high risk pulmonary embolism: primary outcomes from the STORM-PE trial. *Circulation* 2026; 153: 21–34.

12-Ableitungs-EKG vor SM-Generatortausch wegen Batterieerschöpfung

D. Leberherz-Eichinger¹, D. Zweiker², C. Kaufmann², M. Nürnberg³, F. Tinhofer²

Aus der ¹4. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie, Klinik Hietzing, ²3. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie, Klinik Ottakring, und ³Ordination Stiegersgasse, Wien

Kurzfassung

Der vorliegende Fallbericht zeigt die klinische Relevanz der Befundung des Ruhe-EKGs vor einem geplanten Schrittmacher-Generatortausch bei beginnender Batterieerschöpfung – auch bei subjektiv beschwerdefreier Patientin. Darüber hinaus verdeutlicht er die zunehmende Bedeutung der physiologischen Stimulation des Reizleitungssystems (Conduction System Pacing, CSP) in der Therapie und Prävention einer eingeschränkten Linksventrikelfunktion.

Fallbericht

Im Jahr 2009 erhielt eine damals 66-jährige Patientin nach erstmaligem Auftreten einer Synkope und Dokumentation eines AV-Block II Mobitz einen DDD-Schrittmacher. Zwei Jahre später bestand keine Eigenüberleitung mehr, sodass sich in den Schrittmacherkontrollen ein hundertprozentiger ventrikulärer Stimulationsanteil zeigte. 2017 erfolgte ein komplikationsloser Generatortausch wegen Batterieerschöpfung.

Seit 2023 lag ein als permanent eingeschätztes Vorhofflimmern/-flattern vor, weshalb der Schrittmacher in den VVIR-Modus programmiert wurde. Zudem war in den Schrittmacherkontrollen eine kontinuierliche Zunahme ventrikulärer

Extrasystolen mit Ursprung im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) auffällig.

Während des bisherigen Verlaufs blieb die linksventrikuläre Funktion in den echokardiographischen Kontrollen stabil und die Patientin war beschwerdefrei. Sie besuchte regelmäßig das Fitnesscenter und war kardiorespiratorisch gut belastbar.

Im Sommer 2025 zeigte sich jedoch nach vierzehn Jahren absoluter ventrikulärer Schrittmacherabhängigkeit in der Ultraschallkontrolle erstmalig eine Reduktion der linksventrikulären Funktion auf 35 %. Parallel dazu fand sich laborchemisch eine Erhöhung des pro-BNPs auf 1300 pg/ml bei weiterhin beschwerdefreier Patientin. In der anschließenden Schrittmacherabfrage fiel ein weiterer Anstieg der ventrikulären Extrasystolen auf 22 % auf. Das Oberflächen-EKG demaskierte das Vorliegen eines interkurrenten ventrikulären Bigeminus (Abbildung 1).

Aufgrund einer stabil erhöhten ventrikulären Reizschwelle von 1,5 V/0,4 ms sowie des anstehenden zweiten Generatortausches wurde bei bestehender ventrikulärer Schrittmacherabhängigkeit die Entscheidung zur Implantation eines CSP-Systems getroffen. Von einer CRT-Implantation wurde aufgrund der erhöhten ventrikulären Reizschwelle Abstand genommen und stattdessen eine zweite Ventrikelsonde in LBBB-Position implantiert.

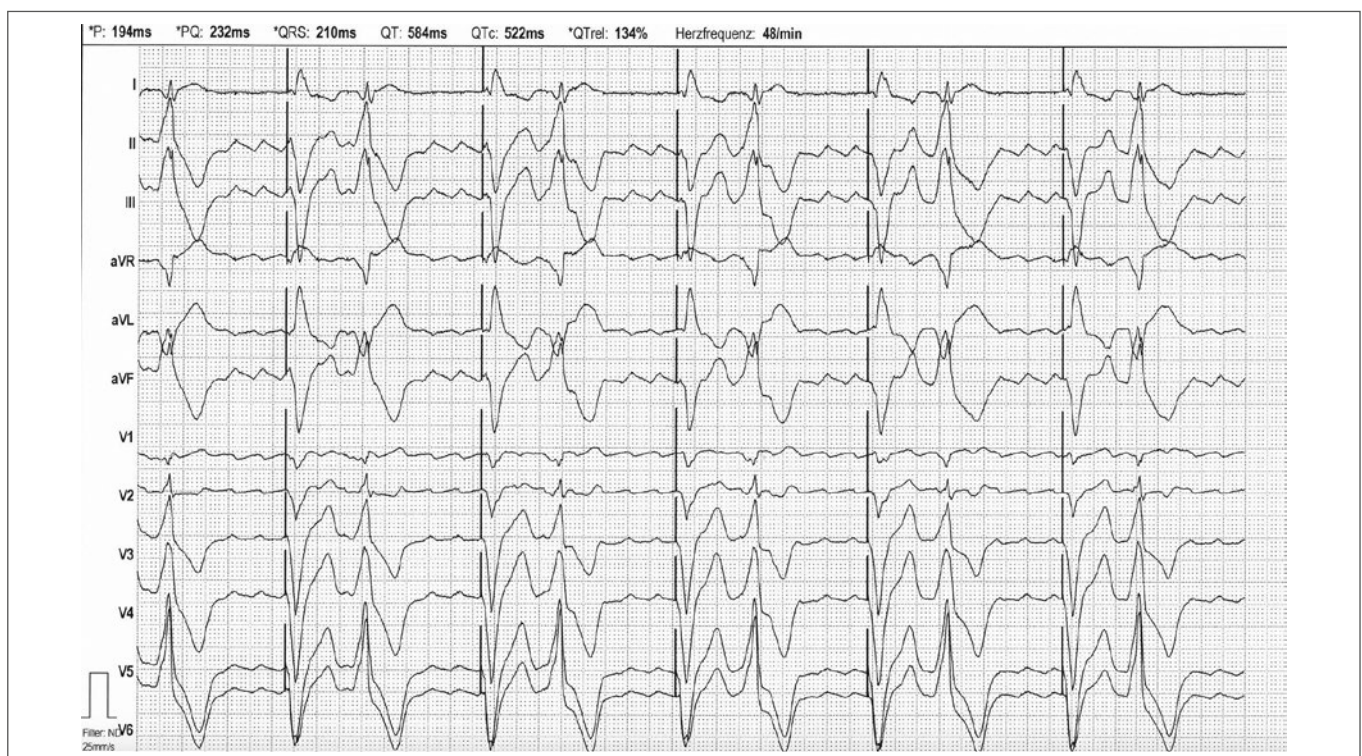


Abbildung 1: Vorhofflattern, ventrikuläre Schrittmacherstimulation mit ventrikulärem Bigeminus, Linksabweichung, QRS-Breite 200 ms

Obwohl die Patientin zuvor angab, beschwerdefrei und gut belastbar zu sein, verspürte sie schon innerhalb einer Woche postoperativ eine Verbesserung ihres Wohlbefindens und ihrer körperlichen Belastbarkeit. Im Oberflächen-EKG zeigte sich nun bei Stimulation eine deutlich schmalere QRS-Morphologie sowie eine Veränderung des Lagetyps im Vergleich zu dem Vor-EKG (Abbildung 2). Zudem waren in der Schrittmacherkontrolle sechs Wochen postinterventionell die ventrikulären Extrasystolen signifikant rückläufig und lagen bei $< 1\%$.

In der echokardiographischen Verlaufskontrolle nach mehreren Monaten zeigte sich die erwartete Verbesserung der linksventrikulären Funktion mit einem Anstieg der Ejektionsfraktion von 35 % auf 45 %.

■ Diskussion

Die CSP-Implantation ist ein Verfahren, bei dem die ventrikuläre Schrittmacherelektrode im Bereich des kardialen Reizleitungssystems platziert wird, um die natürliche Erregungsausbreitung weitgehend zu erhalten.

Im Gegensatz zur konventionellen Stimulation (zumeist apikale oder septale Elektrodenposition), die zu einer asynchronen Aktivierung des Myokards führt, resultiert die gezielte Stimulation auf His-Bündel-Ebene oder mittels linksschenkelnahe Pacing in einer schmalen QRS-Morphologie und der entsprechenden muskulären Synchronität.

Dieser Fallbericht verdeutlicht den Vorteil der CSP-Stimulation gegenüber der konventionellen rechtsventrikulären Stimulation bei Patientinnen und Patienten mit hohem ventrikulärem Stimulationsanteil.

Die langfristige ventrikuläre Stimulation über eine konventionelle Elektrodenposition führt zu einer persistierenden asynchronen Myokardaktivierung, die im Verlauf die Entwicklung einer schrittmacherinduzierten Kardiomyopathie begünstigen kann.

Der dargestellte Patientenfall zeigt, dass eine schrittmacherinduzierte Kardiomyopathie auch nach langjähriger klinischer Stabilität auftreten kann. In dem Fallbericht führte die Umstellung auf ein CSP-System und die damit einhergehende Annäherung an eine physiologische Erregungsausbreitung – eindrücklich belegt durch den schmalen QRS-Komplex und den veränderten Lagetyp im postinterventionellen Oberflächen-EKG – innerhalb kurzer Zeit zu einer Verbesserung der Lebensqualität und einer Reduktion der ventrikulären Extrasystolen, sodass die ursprünglich angedachte Ablation der monomorphen RVOT-Extrasystolie nicht notwendig erscheint.

■ Fazit

Vor einem routinemäßig geplanten Schrittmacher-Generatorswechsel bei Batterieerschöpfung stellt neben der Anamnese und der Echokardiographie auch die Beurteilung des Ruhe-EKGs einen wichtigen Beitrag zum adäquaten Patientenmanagement dar.

Korrespondenzadresse:

Mag. Dr. Diana Lebherz-Eichinger

4. Medizinische Abteilung für Innere Medizin und Kardiologie
Klinik Hietzing

A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1

E-Mail: diana.lebherz-eichinger@gesundheitsverbund.at

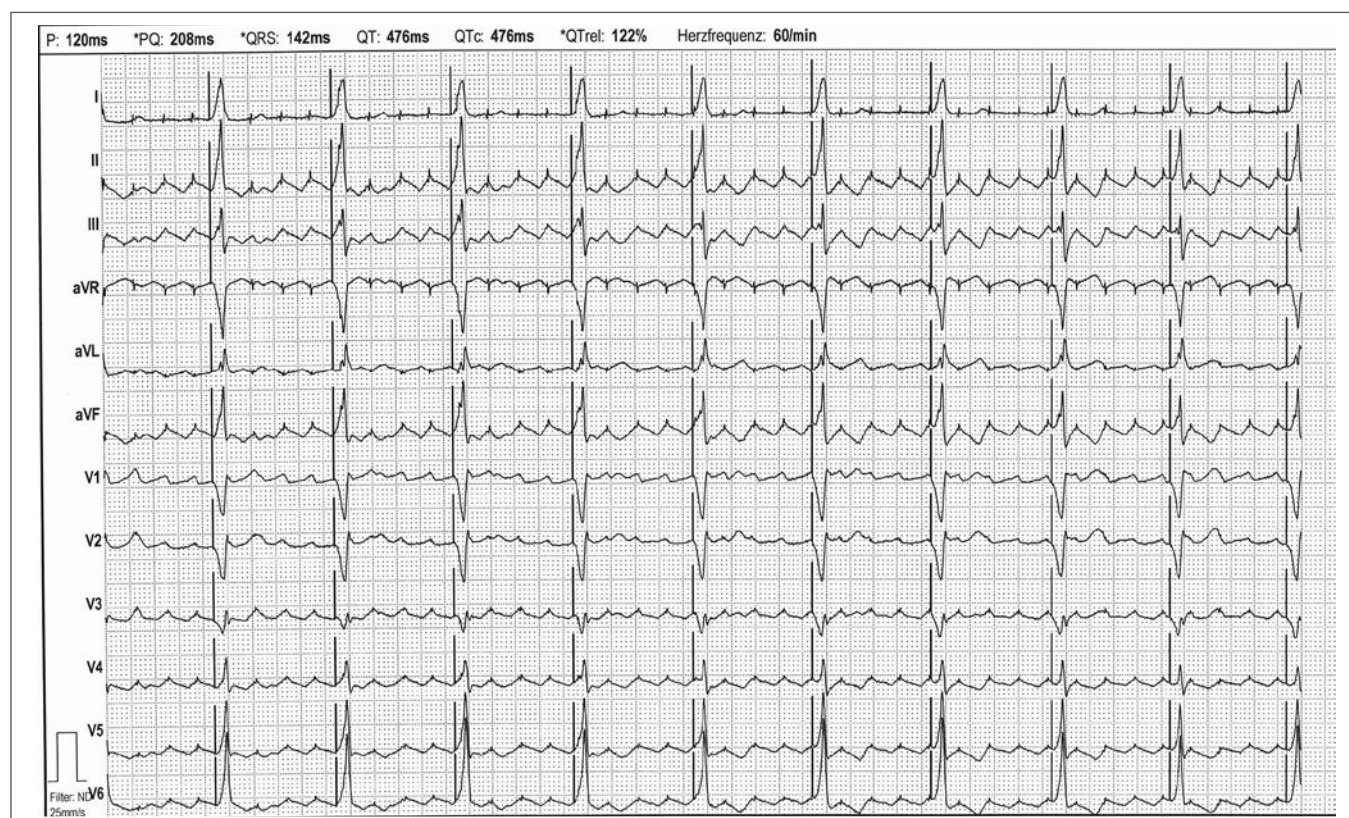


Abbildung 2: Vorhofflattern, ventrikuläre LBB-Stimulation, QRS-Breite 100 ms

Stereotaktische Arrhythmie-Radioablation (STAR) als Bailout-Strategie für ventrikuläre Arrhythmien in einem tertiären Herzzentrum – ein Fallbericht

K. I. Göllý¹, L. Seiß², M. Manninger-Wünscher¹, T. Langsenlehner²,
U. Rohrer¹, P. Winkler², A.-S. Eberl¹, M. Fuchsjäger³, A. Zirlik¹, T. B. Brunner², D. Scherr¹

Aus der ¹Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin,
der ²Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie und der ³Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

■ Einleitung

Ventrikuläre Tachykardien (VT) sind lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen, die in 90 % der Fälle als Komplikation einer strukturellen Herzerkrankung resultieren. Die Therapiepfiler bestehen aus konservativer Behandlung der Herzinsuffizienz und Grunderkrankung, Prävention des plötzlichen Herztodes mittels implantierbarem Kardioverter-Defibrillator (ICD), sowie einer multimodalen Rhythmusbehandlung, bestehend aus antiarrhythmischen Medikamenten und Katheterablation [1]. Die Erfolgchancen einer Katheterablation variieren je nach Genese von 36–67 % bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie (NICM) bis 56–77 % bei ischämischer Kardiomyopathie (ICM) [2–4].

Als invasive Bailout-Strategie gilt die thorakoskopische Sympathektomie [1, 5–7], während sich in den letzten Jahren die stereotaktische Arrhythmie-Radioablation (STAR) als neue und nicht-invasive Therapieoption etabliert hat. Erste Patienten in Europa wurden im Rahmen von Studien und prospektiven Registern behandelt [8]. Der Wirkmechanismus und die Auswirkungen von STAR auf das Myokard sind noch nicht gänzlich geklärt, weshalb STAR zum aktuellen Zeitpunkt lediglich als Bailout-Strategie eingesetzt wird.

Durchführung der STAR

Voraussetzung zur Anwendung der STAR ist eine möglichst präzise Lokalisierung des ursächlichen arrhythmogenen Substrats. Dies kann mittels intrakardialen Mapping im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung sowie durch Darstellung von Narbengewebe in kardialer Bildgebung in Kombination mit der QRS-Morphologie der VT im 12-Kanal-EKG erfolgen [9]. Gemeinsam mit Strahlentherapeuten wird dann auf Basis dieser Daten das Zielvolumen festgelegt. Die Bestrahlung selbst erfolgt einmalig mit einer Dosis von 25 Gy. Im Bereich der Herzklappen sowie strahlensensibler Organe wird die Dosis entsprechend reduziert. Eine Sedierung ist dabei nicht erforderlich.

■ Erfahrung in Graz

Bisher wurden in Graz vier Patienten in interdisziplinärer Zusammenarbeit der Fachbereiche Kardiologie, Radiologie und Strahlentherapie behandelt. In allen Fällen kam es trotz ausgeschöpfter konventioneller Therapieoptionen, bestehend aus einer maximal tolerierten antiarrhythmischen Therapie (Bisoprolol, Amiodaron und Mexiletin), optimierter Herzinsuffizienz-Therapie und mehrfacher Katheterablation, zu rezidivierenden VTs.

Tabelle 1: Klinische Ausgangssituation der Patienten vor STAR bei VT (*zum Zeitpunkt der Bestrahlung)

Pat. Nr.	Alter*	Geschlecht	Ätiologie	LVEF*	Komorbiditäten
1	66	Männlich	NICM (NYHA III) CRT-D seit 2022 3 Katheterablationen St. p. elektrischer Sturm	50 %	Vorhofflattern, arterielle Hypertonie, COPD, chronischer Nikotinabusus
2	76	Männlich	ICM KHK III (NYHA III) CABG 2008 CRT-D seit 2012 2 Katheterablationen St. p. elektrischer Sturm	25 %	Vorhofflimmern, arterielle Hypertonie, chron. Nikotinabusus, Hyperlipidämie, abdominelles Aortenaneurysma, chronische Niereninsuffizienz III
3	68	Männlich	ICM, KHK II ICD seit 2014 2 Katheterablationen St. p. elektrischer Sturm	17 %	Vorhofflimmern, paVK, COPD IV, infrarenales Bauchaortenaneurysma, latente Hypothyreose, chronische Niereninsuffizienz III, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus Typ 2, St. p. TIA, St. p. PAE, St. p. ARDS
4	78	Männlich	ICM, KHK III ICD seit 2021 2 Katheterablationen CABG 2002, RCA-PCI und DES-Implant 2023	26 %	Hyperlipidämie, chronische Niereninsuffizienz IIIb, TEA Carotis + Patch, St. p. Prostatakarzinom, St. p. pulslose VT (ROSC)

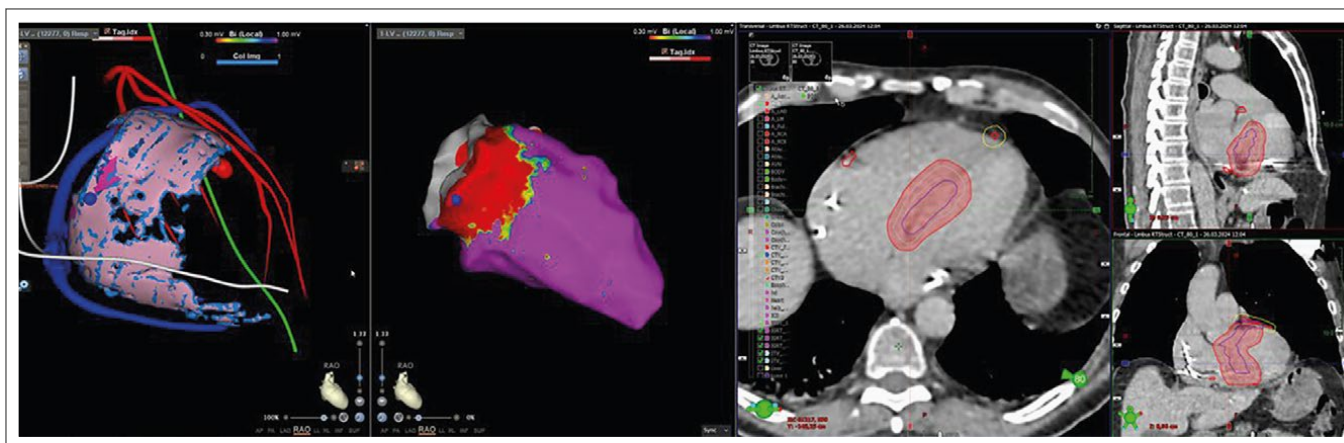


Abbildung 1: Prozedurplanung mit Festlegung des Zielvolumens. **Links:** 3D-Rekonstruktion des „late iodine“-CTs mit Darstellung der septalen Narbe (rosa) (Farbkodierte Linien markieren anatomische Landmarken: rot = Koronararterien, blau = Koronarvenen, grau = CRT-Elektroden, grün = N. phrenicus). **Mitte:** Endokardiales Voltage-Map: Violett markiert ist funktionell unauffälliges Myokard, Narbenareale (low-voltage-Areale) erscheint rot (Voltage-Grenzen: 0,3-1 mV). **Rechts:** CT-basierte Darstellung der Dosisverteilung im Bereich des linken Ventrikels in axialer, sagittaler und koronarer Ansicht: Die Konturen zeigen das Clinical Target Volume (CTV, arrhythmogenes Substrat) in blau, das Internal Target Volume (ITV, inklusive Bewegungen) in grau und das Zielvolumen (Planning Target Volume, PTV, inklusive Sicherheitsrand) als rot schattierte Fläche.

Grundsätzlich wiesen alle behandelten Patienten eine längere kardiale Vorgeschichte auf und zeigten mit dem elektrischen Sturm die Maximalausprägung ventrikulärer Arrhythmien. In allen Fällen war die VT gegenüber konventionellen Maßnahmen und wiederholten Katheterablationen therapieresistent. Der Ablauf der Bestrahlung, von der Planung bis zur Durchführung, ist ebenso bei allen vier Patienten vergleichbar.

In diesem Artikel wird die Historie des ersten behandelten Patienten beispielhaft näher beschrieben, weiterführende Informationen zu allen vier Patienten finden sich in Tabelle 1.

■ Fallbericht

Ein 66-jähriger Patient mit postmyokarditischer Kardiomyopathie stellte sich im Dezember 2021 aufgrund erstmals auftretender hämodynamisch wirksamer VTs vor. Zur Sekundärprävention des plötzlichen Herztods erhielt er im April 2022 einen CRT-D, eine antiarrhythmische Therapie (Bisoprolol) und eine optimierte Herzinsuffizienztherapie. Ein Jahr nach CRT-D-Implantation kam es im April 2023 bereits zur ersten Schockabgabe infolge neuerlich aufgetretener, hämodynamisch relevanter, monomorpher VTs mit einer Frequenz von 195/min. Die medikamentöse Therapie wurde daraufhin um Amiodaron erweitert. Kurz darauf präsentierte sich der Patient im Rahmen eines elektrischen Sturms mit gehäuft auftretenden, monomorphen und hämodynamisch relevanten VTs und Schockabgaben. Die Situation ließ sich kurzfristig mit intravenöser Gabe von Ländiolol und Ajmalin auf der kardiologischen Intensivstation stabilisieren. Zur langfristigen Rhythmusstabilisierung wurde eine Katheterablation geplant und im August 2023 durchgeführt. Entsprechend der Evidenzlage bei NICM erfolgte der Eingriff über einen endokardialen und epikardialen Zugang.

Nach primär erfolgreicher Ablation wurde der Patient im Laufe der folgenden Monate noch mehrfach mit VT-Rezidiven vorstellig, weshalb zwei weitere Katheterablationen durchgeführt wurden. Aufgrund epikardialer Verwachsungen konnten diese jedoch nur noch rein endokardial erfolgen. Da sich die Arrhythmien weiterhin therapierefraktär zeigten und das epikardiale Substrat nun mittels Katheterablation nicht mehr

zugänglich war, wurde dem Patienten die stereotaktische Radioablation als alternative Therapieoption vorgeschlagen.

Nach ausführlichem Gespräch und Einholung der Einverständniserklärung wurde der Patient im März 2024 für die Bestrahlung vorbereitet. Auf Basis der elektrophysiologischen Untersuchung (intrakardiales Mapping) sowie der kardialen Bildgebung (Cardiac CT) erfolgte die Definition des Zielvolumens (siehe Abbildung 1). Die Bestrahlung wurde bei vollem Bewusstsein mit einer Einzeldosis von 25 Gy komplikationslos durchgeführt. Bereits am Folgetag konnte der Patient nach postinterventioneller intensivmedizinischer Überwachung auf die Bettenstation verlegt und nach weiteren drei Tagen in stabilem Zustand nach Hause entlassen werden. Die antiarrhythmische Medikation mit Amiodaron und Bisoprolol wurde vorerst fortgesetzt.

In den Nachkontrollen präsentierte sich der Patient in gutem Allgemeinzustand sowie symptom- und arrhythmiefrei. Im Nachsorge-CT zeigte sich eine minimale Zeichnungsvermehrung parakardial links, was angesichts der vorliegenden Anamnese mit einer Strahlenpneumonitis vereinbar ist. Nach erfolgter STAR war der Patient über einen Zeitraum von 3,5 Monaten nachweislich arrhythmiefrei. Am 13.07.2024 verstarb er dann leider im Rahmen eines Autounfalls, wobei sich kein Hinweis auf eine Arrhythmie zeigte.

■ Diskussion

Die STAR stellt eine neue Bailout-Strategie bei Patienten mit therapierefraktären ventrikulären Arrhythmien dar. Sie ist nicht-invasiv und ermöglicht die gezielte Behandlung von Arealen im Myokard, die durch konventionelle Katheterablation entweder nicht erreicht werden können oder aufgrund medizinischer Kontraindikationen nicht zugänglich sind. Zudem erlaubt die STAR eine transmurale Behandlung, die mittels Katheterablation oft nicht möglich ist [10].

Im vorgestellten Fall zeigte sich über einem Zeitraum von 3,5 Monaten eine vollständige Arrhythmiefreiheit. Die Datenlage hinsichtlich Rezidivraten und 1-Jahres-Überleben aus pros-

pektiven Registern ist insgesamt heterogen, eine randomisierte kontrollierte Studie zum direkten Vergleich liegt derzeit nicht vor [11]. Internationale Registerdaten und Metaanalysen deuten auf eine deutliche Reduktion der ventrikulären Arrhythmiebelastung nach STAR hin, teils mit einer bis zu zehnfachen Abnahme von VT-Episoden bzw. ICD-Therapien. Gleichzeitig bleibt eine vollständige und dauerhafte Remission die Ausnahme: Innerhalb von sechs Monaten werden VT-Rezidive bei etwa 53 % der Patienten berichtet und bei rund 30 % werden erneut ICD-Schockabgaben notwendig [12–14].

Die Mortalität des behandelten Kollektivs ist hoch und reflektiert die erhebliche kardiale Vorerkrankung der Patienten. In Metaanalysen wird eine 1-Jahres-Mortalität von etwa 28–32 % sowie eine 2-Jahres-Mortalität von rund 43 % beschrieben. Die Todesursachen sind überwiegend durch die zugrunde liegende strukturelle Herzerkrankung bzw. die fortgeschrittene Herzinsuffizienz bedingt, sodass eine eindeutige Zuordnung zur STAR meist nicht möglich ist [12].

Die Interpretation dieser Daten muss jedoch im Kontext methodischer Limitationen erfolgen, da die meisten publizierten Ergebnisse auf unkontrollierten Studien beruhen. Vor allem besteht die Möglichkeit eines „survivor bias“, da frühe Todesfälle die spätere Ereignisanalyse beeinflussen und nicht immer vollständig berücksichtigt werden. Eine Reduktion der Gesamtmortalität durch STAR konnte bis dato nicht gezeigt werden, so dass der derzeit belegte Effekt primär in einer Reduktion der Arrhythmiebelastung liegt [11, 13].

Der genaue Wirkmechanismus der STAR ist nicht abschließend geklärt. Während initial angenommen wurde, dass die antiarrhythmische Wirkung primär durch strahleninduzierte Fibrose entsteht, sprechen klinische Beobachtungen für einen teilweise deutlich früheren Wirkungseintritt. Da relevante Fibroseprozesse typischerweise erst nach mehreren Monaten auftreten, werden zusätzlich funktionelle elektrophysiologische Veränderungen diskutiert. Experimentelle und klinische Daten beschreiben frühe Modulationen der Erregungsleitung, Veränderungen der Zell-Zell-Kopplung sowie eine Verlängerung der Refraktärzeiten [15, 16]. Die zeitliche Dynamik des Wirkungseintritts bleibt nicht zuverlässig vorhersagbar [13].

Die Definition des Zielvolumens stellt einen komplexen, interdisziplinären Prozess dar und ist maßgeblich für den Therapieerfolg bzw. die Reduktion von unerwünschten strahlungsbedingten Schäden [17]. Einheitliche Standards existieren bislang nicht. Aktuelle technische Entwicklungen zielen

darauf ab, kardiale und respiratorische Bewegungen präzise zu berücksichtigen, um das Zielgebiet exakt zu erfassen und umliegende Strukturen zu schonen [9].

Hinsichtlich der Sicherheit wurden neben pulmonalen und perikardialen Ereignissen auch potenzielle Spätkomplikationen wie progrediente Klappenvitien und Herzinsuffizienz sowie seltene fistelartige Veränderungen beobachtet [12, 13]. Eine Spättoxizität über mehr als zwei Jahre hinaus kann derzeit nicht ausgeschlossen werden, da belastbare Langzeitdaten limitiert sind. Entsprechend empfehlen aktuelle Publikationen eine strukturierte und engmaschige Nachsorge, um strahlenassoziierte Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen [14].

Ein potenzieller Vorteil der STAR liegt in der einmaligen Applikation ohne Notwendigkeit einer Sedierung. Dadurch erscheint das Verfahren im Vergleich zu wiederholten Katheterablationen sowohl patientenschonend als auch möglicherweise kosteneffizienter [12]. Im Gegensatz zur Katheterablation, deren Wirksamkeit und Sicherheit durch langjährige randomisierte klinische Studien belegt sind, fehlen für die STAR derzeit robuste kontrollierte Daten zur langfristigen Effektivität und Sicherheit.

Angesichts dieser Situation bleibt die STAR derzeit eine potenziell effektive palliative Bailout-Strategie für austherapierte Patienten mit lebensbedrohlicher VT, deren Einsatz spezialisierten tertiären Zentren mit interdisziplinärer Expertise vorbehalten sein sollte.

■ Fazit

Die STAR ist eine vielversprechende Behandlungsmethode, die für Patienten mit therapierefraktärer VT eingesetzt wird, jedoch bisher nicht für andere Rhythmusstörungen geeignet ist.

Die Behandlung austherapierter Patienten sollte ausschließlich in spezialisierten tertiären Herzzentren erfolgen, wobei ein interdisziplinärer Ansatz die enge Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen sicherstellt.

Zum aktuellen Zeitpunkt ist die STAR ausschließlich als Bailout-Strategie anzuwenden. Ist eine STAR indiziert, so ist eine umfassende Aufklärung der Patienten über alle verfügbaren Behandlungsoptionen, Risiken und zu erwartenden Ergebnisse sicherzustellen. Nach dem Eingriff ist eine optimale und engmaschige Nachsorge erforderlich.

Literatur:

- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022; 43: 3997–4126.
- Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation* 2014; 129: 728–36.
- Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, Vergara P, Di Biase L, Nagashima K, et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: an International VT Ablation Center Collaborative Group study. *Heart Rhythm* 2015; 12: 1997–2007.
- Deneke T, Bosch R, Deisenhofer I, Eckardt L, Schmidt B, Sommer P. Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Katheterablation ventrikulärer Arrhythmien. *Kardiologie* 2021; 15: 38–56.
- Manninger-Wünscher M, Rohrer U, Toller W, Maier A, Theuermann C, Bisping E, et al. EPU-Corner: Sympathektomie als Bailout-Therapie bei elektrischem Sturm. *J Kardiologie* 2019; 26: 332–3.
- Shweikani A, Shuaib MH, von Weihe S, Pawelzik M, Kugler C. Bilaterale Sympathektomie: seltene Therapieoption bei refraktärer ventrikulärer Tachykardie. In: DACH-Jahrestagung Thoraxchirurgie; 29.09.–01.10.2019; Salzburg. Georg Thieme Verlag, Stuttgart; 2019.
- Bains K, Janfaza D, Flaherty D, Zeballos J, Halawa A, Tedrow U, Vlassakov K. Sympathetic blockade for the management of refractory ventricular tachycardia: a case report. *A A Pract* 2021; 15: e01456.
- Grehn M, Mandija S, Miszczyk M, Krug D, Tomasik B, Stickney KE, et al. Stereotactic arrhythmia radioablation (STAR): the Standardized Treatment and Outcome Platform for Stereotactic Therapy Of Re-entrant tachycardia by a multidisciplinary consortium (STOPSTORM.eu) and review of current patterns of STAR practice in Europe. *Europace* 2023; 25: 1284–95.
- Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, Mutic S, Lang A, Cooper D, et al. Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 2017; 377: 2325–36.
- Loo BW, Soltys SG, Wang L, Lo A, Fahimian BP, Jagaru A, et al. Stereotactic ablative radio-

therapy for the treatment of refractory cardiac ventricular arrhythmia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8: 748–50.

11. Miszczyk M, Hoeksema WF, Kuna K, Blamek S, Cuculich PS, Grehn M, et al. Stereotactic arrhythmia radioablation (STAR) – a systematic review and meta-analysis of prospective trials on behalf of the STOPSTORM.eu consortium. *Heart Rhythm* 2025; 22: 80–9.

12. Wei C, Boeck M, Qian PC, Vivienzo T, Elizee Z, Bredfeldt JS, et al. Cost of cardiac stereotactic body radioablation therapy versus catheter ablation for treatment of ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2022; 45: 1124–31.

13. Gupta A, Sattar Z, Chaaban N, Ranka S, Carlson C, Sami F, et al. Stereotactic cardiac radiotherapy for refractory ventricular tachycar-

dia in structural heart disease patients: a systematic review. *Europace*. 2024; 26:eua305.

14. Hašková J, Wichterle D, Kautzner J, Šramko M, Peichl P, Eng LK, et al. Efficacy and safety of stereotactic radiotherapy in patients with recurrent ventricular tachycardias: the Czech experience. *JACC Clin Electrophysiol* 2024; 10: 654–66.

15. Kučera T, Jedličková K, Šramko M, Peichl P, Cvek J, Knybel L, et al. Inflammation and fibrosis characterize different stages of myocardial remodeling in patients after stereotactic body radiotherapy of ventricular myocardium for recurrent ventricular tachycardia. *Cardiovasc Pathol*. 2023; 62:107488.

16. Robinson CG, Samson PP, Moore KMS, Hugo GD, Knutson N, Mutic S, et al. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac

radioablation for ventricular tachycardia. *Circulation*. 2019; 139:313–21.

17. Krug D, Blanck O, Andratschke N, Guckenberger M, Jumeau R, Mehrhof F, et al.

Recommendations regarding cardiac stereotactic body radiotherapy for treatment refractory ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2021; 18: 2137–45.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Daniel Scherr

Professor für kardiale Elektrophysiologie

Klinische Abteilung für Kardiologie

Universitätsklinik für Innere Medizin

Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz

Auenbruggerplatz 15

E-mail: daniel.scherr@medunigraz.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 101

Arosuva plus Ezetimib Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5,20 (10,40; 20,80; 41,60) mg Rosuvastatin-Calcium (entsprechend 5 (10; 20; 40) mg Rosuvastatin und 10 mg Ezetimib. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 200,50 mg Lactose Monohydrat und Natrium **Hilfsstoffe:** Tablettenkern (alle Stärken): Mikrokristalline Cellulose (E460), hochdisperses Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (E572), Povidon (E1201), Croscarmellose- Natrium (E468), Natriumdodecylsulfat (E487), Lactose Monohydrat, Hypromellose, Filmüberzug: Opadry gelb (5 mg/10 mg): Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b), Eisenoxid rot (E171). Opadry beige (10 mg/10 mg) Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172). Vivacoat gelb (20 mg/10 mg) Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b). Opadry weiß (40 mg/10 mg). Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521).

Anwendungsgebiete: Arosuva plus Ezetimib ist begleitend zu einer Diät zur Substitutions-Behandlung von primärer Hypercholesterinämie bei erwachsenen Patienten indiziert, die mit den individuellen Substanzen, die gleichzeitig in derselben Dosierung wie in der Fixdosiskombination, aber als getrennte Produkte, verabreicht werden, adäquat kontrolliert sind. **Gegenanzeigen:** Arosuva plus Ezetimib ist kontraindiziert: – Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. – Bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten, andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN). – Während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei gebärfähigen Frauen, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen verwenden. – Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance <30 ml/min). – Bei Patienten mit Myopathie. – Bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin einnehmen. Arosuva plus Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten sind bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen- / Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen von Rosuvastatin auftreten können – Patienten asiatischer Abstammung – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC-Code:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. **ATC-Code:** C10BA06 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** Packungen zu 30 Filmtabletten in Blistern (OPA/AL/PVC/AL). **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn **Stand der Fachkurzinformation:** Juni 2023 **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 129

BEYONTTRA 356 mg Filmtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält Acoramidis-Hydrochlorid, entsprechend 356 mg Acoramidis. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E 460), Croscarmellose-Natrium (E 468), Kolloidale hydratisierte Kieselsäure (E 551), Magnesiumstearat (E 470b). Filmüberzug: Polyvinylalkohol-polyethylenglycol-Propfocopolymer (E 1209), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Glycerylmonocaprylocaprat, Typ I (E 471), Polyvinylalkohol (E 1203). **Druckfarbe:** Schwarzes Eisenoxid (E 172), Propylenglycol (E 1520), Hypromellose 2910 (E 464). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Herztherapie, sonstige kardiale Präparate. **ATC-Code:** C01EB25. **Anwendungsgebiete:** BEYONTTRA ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Inhaber der Zulassung:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland

Stand der Information: 11/2025

MA-M_ACR-AT-0015-4_11.2025

„Party-balloon-inflation manoeuvre“ – HOCM & mehr, eine LVOTO-Fallserie

A. Krumphuber¹, J. Siebermair^{1,2}, M. Altersberger¹

Aus dem ¹Pyhrn-Eisenwurzen-Klinikum, Steyr, Österreich, und ²Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Abkürzungen

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
CT	Computertomographie
ESC	European Society of Cardiology
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiographie
GAI	Globaler Arbeitsindex
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HOCM	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
IVS	Interventrikuläres Septum
KHK	Koronare Herzerkrankung
LGE	Late-gadolinium enhancement
LV	linksventrikulär
LVOT	Left ventricular outflow tract
MRT	Magnetresonanztomographie
o.d.	once daily/einmal täglich
PBIM	Party-balloon-inflation manoeuvre
SAM	Systolic anterior movement
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VHD	Valvular Heart Disease/Herzklappenerkrankung

■ Einleitung

Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist eine primär myokardiale Erkrankung. Sie ist charakterisiert durch eine erhöhte linksventrikuläre Wanddicke oder -masse, die nicht allein durch abnorme Druck- oder Volumenbelastung erklärbar ist. Differentialdiagnostisch müssen insbesondere die koronare Herzerkrankung, relevante Herzklappenvitien sowie kongenitale Herzerkrankungen ausgeschlossen werden [1]. Leitlinien für das Management der HCM wurden zuletzt 2023 von der European Society of Cardiology (ESC), 2024 von der American Heart Association (AHA) und dem American College of Cardiology (ACC) publiziert. Ergänzend erschien 2024 ein österreichisches Konsensus-Statement [1–3].

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den europäischen und amerikanischen Leitlinien besteht darin, dass die AHA/ACC-Leitlinie systemische Erkrankungen, die mit einer linksventrikulären Myokardwandverdickung einhergehen können (z. B. Amyloidose, Sarkoidose, Morbus Fabry, Hämochromatose etc.), explizit als Phänokopien von der HCM abgrenzt [1–4]. Mit einer Prävalenz von etwa 0,2 % stellt die HCM die häufigste genetisch bedingte Form der Kardiomyopathien dar. Für

Österreich wird die Zahl auf etwa 20.000 bis 40.000 Betroffene geschätzt [3]. In ca. 30–50 % der Fälle liegt eine monogenetische Ursache zugrunde [5].

■ Diagnostik

Die Diagnosestellung basiert auf einer strukturierten klinischen Evaluation, bestehend aus Anamnese einschließlich Familienanamnese, körperlicher Untersuchung, Labordiagnostik, Elektrokardiogramm (EKG) sowie transthorakaler Echokardiographie (TTE). Echokardiographisch gilt eine linksventrikuläre (LV) Wanddicke von ≥ 15 mm als diagnostisch wegweisend, bzw. ≥ 13 mm bei positiver Familienanamnese oder nachgewiesener pathogener Mutation.

Ein zentrales diagnostisches Element ist die Beurteilung eines möglichen linksventrikulären Ausflusstrakt- (LVOT-) Gradienten. Dieser sollte sowohl in Ruhe als auch unter Provokation erhoben werden, um zwischen nicht-obstruktivem (HCM) und obstruktivem Phänotyp (HOCM) zu differenzieren. Häufig liegt ein „systolic anterior movement“ (SAM) der Mitralklappe vor, wobei das Mitralklappensegel in Richtung des interventrikulären Septums (IVS) verlagert wird. In ausgeprägten Fällen kommt es zum Kontakt mit dem IVS. Pathophysiologisch kommt es zum Auftreten von Zugkräften, diese werden als primärer Mechanismus suszipiert. Der sogenannte Venturi-Effekt, welcher initial als primärer Mechanismus vermutet wurde, ist heutzutage als sekundärer Mechanismus anzusehen [6, 7].

Ein LVOT-Gradient ≥ 30 mmHg gilt als hämodynamisch relevant, während ein Gradient ≥ 50 mmHg in der Regel eine therapeutische Intervention indiziert. Ausflusstrakt-Obstruktionen sind häufig dynamisch und in bis zu 50 % der Fälle in Ruhe nicht nachweisbar [8]. Daher sind Provokationsmanöver essenziell. Empfohlen werden insbesondere das Valsalva-Manöver sowie Untersuchungen in liegender, sitzender und stehender Position (Klasse I, Level B). Bleibt der Nachweis einer Obstruktion aus, sollte eine Stressechokardiographie unter physikalischer Belastung (z. B. Fahrradergometrie oder Laufband) durchgeführt werden (Klasse IIa, Level C). Spezielle Stressechokardiographie-Untersuchungsliegen stehen jedoch nur in wenigen Zentren in Österreich zur Verfügung. Eine Belastung mittels Handgrip-Tests oder Kniebeugen kann diesbezüglich hilfreich sein [1].

Eine neue Methode zur Detektion eines LVOT-Gradienten stellt das „Party-balloon-inflation manoeuvre“ (PBIM) dar. Der Patient wird gebeten, einen handelsüblichen Luftballon aufzublasen. Durch dieses Manöver kommt es zu einer intrathorakalen Drucksteigerung, zu einem verminderten venösen Rückfluss und zu einer Verminderung des LV-Volumens [9, 10].

Pharmakologische Provokationen mittels Dobutamin werden nicht empfohlen, da sie nicht physiologisch sind und zu falsch-positiven Ergebnissen führen können [1]. Zusätzlich kann eine Provokation im postprandialen Zustand (< 1 h nach Nahrungsaufnahme) hilfreich sein. Insgesamt kann der Nachweis einer relevanten LVOT-Obstruktion jedoch auch für erfahrene Untersucher herausfordernd sein.

Die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) stellt eine wichtige Ergänzung dar, insbesondere zur Differenzierung von HCM-Phänotypen sowie bei eingeschränkter echokardiographischer Bildqualität [1]. Ergänzend wird die Durchführung einer transösophagealen Echokardiographie bei hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz oder zur weiteren Abklärung der Morphologie vor septaler Reduktionstherapie empfohlen [1].

■ Therapie

Die Differenzierung zwischen obstruktivem und nicht-obstruktivem Phänotyp ist entscheidend. Bei symptomatischer LVOT-Obstruktion stellen Beta-Blocker die Therapie der ersten Wahl dar (Klasse I, Level B). Sie reduzieren die Herzfrequenz, verlängern die Diastole und tragen zur Reduktion des intraventrikulären Gradienten bei.

Bei unzureichender Symptomkontrolle unter maximal tolerierter Beta-Blocker-Therapie stehen weitere medikamentöse Optionen zur Verfügung. Hierzu zählen insbesondere kardiale Myosin-ATPase-Inhibitoren wie Mavacamten, die gezielt in die Pathophysiologie der Sarkomerfunktion eingreifen und den LVOT-Gradienten effektiv reduzieren können (Klasse IIa, Level A).

Als Alternative bei Unverträglichkeit von Beta-Blockern können Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten wie Verapamil oder Diltiazem eingesetzt werden (Klasse I, Level B). Eine Kombination mit Beta-Blockern sollte aufgrund des erhöhten Risikos für Bradykardien und atrioventrikuläre Überleitungsstörungen vermieden werden.

■ Fallvorstellungen

Fall 1

Im ersten Fall handelt es sich um einen 51-jährigen Patienten, bei dem eine HOCM bereits seit 2023 bekannt ist. Zum Zeitpunkt der routinemäßigen Verlaufskontrolle wurde der Patient mittels Bisoprolol 5 mg zweimal täglich in Kombination mit Mavacamten 5 mg einmal täglich (o.d.) therapiert. Diese Therapie bestand seit September 2023. Seit Jahren lag diesbezüglich ein stabiler Befund vor und zuletzt konnte, trotz septal betonter Hypertrophie mit einer interventrikulären Septumdicke von 20 mm, kein relevanter LVOT-Gradient nachgewiesen werden.

In der TTE-Kontrolle im Oktober 2025 zeigte sich in Ruhe kein relevanter LVOT-Gradient (Abbildung 1), in der weiterführenden Provokationstestung konnte ein erneuter Anstieg des LVOT-Gradienten auf rund 50 mmHg mittels Valsalva-Manöver mit Ballon nachgewiesen werden (Abbildung 2, Video 1). Zusätzlich gab der Patient auf genauere Nachfrage eine Leistungsminderung an. Laborchemisch zeigte sich das NT-pro-

BNP ebenso steigend zur Voruntersuchung. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) zeigte sich stabil zu vorherigen Untersuchungen bei 55–60 %. Die bestehende Mavacamten-Therapie wurde somit auf 10 mg o.d. gesteigert.

In der nachfolgenden Verlaufskontrolle im Jänner 2026 konnte kein relevanter LVOT-Gradient trotz ausführlicher Provokationstestung mehr nachgewiesen werden. Die LVEF blieb stabil bei 55–60 % und die ursprüngliche Leistungsfähigkeit konnte wiederhergestellt werden.

Fall 2

Eine 74-jährige Patientin stellte sich aufgrund einer einmaligen Synkope vor, außerdem klagte die Patientin über Reizhusen und Fieber. In der medizinischen Notaufnahme wurde eine COVID-19-Infektion diagnostiziert und im klinischen Status wurde ein Systolikum im zweiten Interostalraum rechts beschrieben.

Es erfolgte die stationäre Aufnahme zur weiteren Abklärung. Laborchemisch zeigte sich eine Troponin-I-Erhöhung, in weiterer Folge konnte mittels Computertomographie (CT) eine relevante KHK ausgeschlossen werden. In der transthorakalen Echokardiographie zeigte sich eine septal betonte, linksventrikuläre Hypertrophie. In Ruhe konnte ein nicht relevanter LVOT-Gradient 20 mmHg (Abbildung 3) nachgewiesen wer-

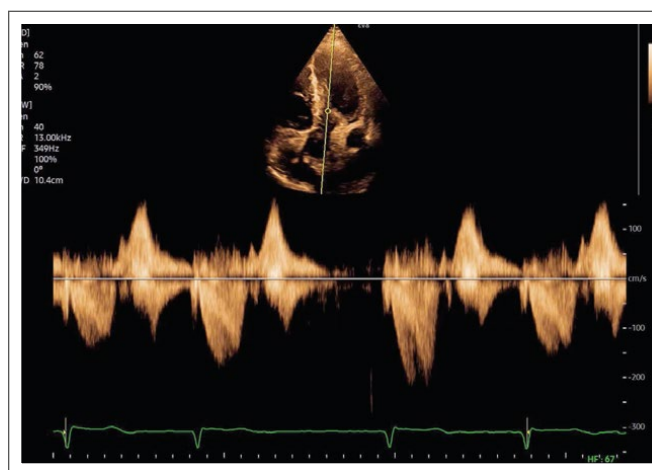


Abbildung 1: Fall 1: LVOT-Gradient in Ruhe bei rund 20 mmHg

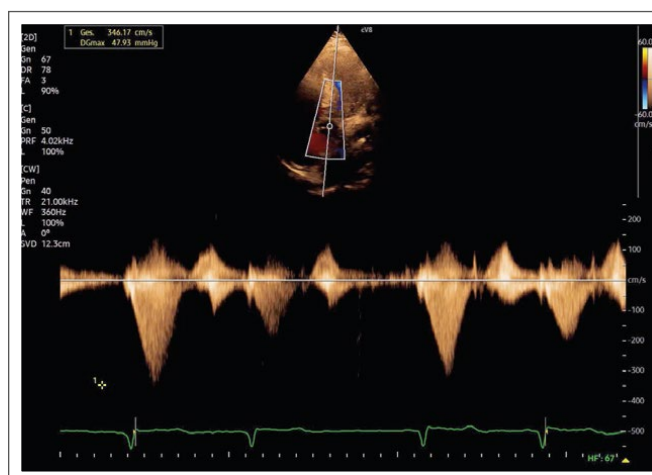


Abbildung 2: Fall 1: LVOT-Gradienten-Anstieg auf rund 50 mmHg unter Provokation mittels Valsalva-Manöver mit Ballon

den. Durch Belastung mit Kniebeugen zeigte sich ein Anstieg auf 40 mmHg. Die Durchführung des Valsalva-Manövers mit konventionellen Anweisungen gestaltete sich für die Patientin als schwierig umzusetzen und eine adäquate Bestimmung konnte nicht durchgeführt werden, weshalb ein Ballon zur Durchführung des Valsalva-Manövers verwendet wurde. Durch die zusätzliche Durchführung eines Valsalva-Manövers mit Ballon zeigte sich ein signifikanter Anstieg auf bis zu 134 mmHg (Abbildung 4). Die Belastung mittels PBIM führte somit zu einem relevanten Anstieg des LVOT-Gradienten.

Eine Beta-Blocker-Therapie mit Bisoprolol wurde etabliert, darunter gab die Patientin im Verlauf eine vollständige Beschwerdefreiheit an, weshalb vorerst keine weitere Therapie etabliert wurde. Regelmäßige Kontrollen wurden vereinbart.

Fall 3

Ein 61-jähriger Patient wurde nach einer erfolgreichen extrahospitalen Reanimation bei Kammerflimmern vorstellig. Bis zu diesem Ereignis sei der Patient anamnestisch beschwerdefrei gewesen. Erst auf genauere Nachfrage gab der Patient eine Schwindelsymptomatik nach Orthostase und bei starker Belastung an.

In der durchgeführten transthorakalen Echokardiographie zeigte sich eine septal betonte, linksventrikuläre Myokardwandverdickung mit einer intraventrikulären Septumdicke von 23 mm. Die linksventrikuläre EF lag gemessen bei 60 %, der „global longitudinal strain“ (GLS) zeigte sich jedoch glo-

bal reduziert (GLS -10,2 %), auch der myokardiale globale Arbeitsindex (GAI) war mit 932 mmHg% deutlich reduziert. Ein SAM-Phänomen bei elongiertem anteriorem Mitralklappensegel wurde beschrieben.

In Ruhe konnte kein LVOT-Gradient nachgewiesen werden. Provokationsmanöver mit Valsalva-Manöver zeigten eine beginnende LVOT-Obstruktion (Abbildung 5). Erst durch eine gute Ausbelastung mittels Kniebeugen und PBIM konnte ein signifikanter LVOT-Gradient von rund 51 mmHg nachgewiesen werden (Abbildung 6). Im MRT des Herzens zeigte sich eine ausgeprägte, septal betonte, linksventrikuläre Hypertrophie mit ausgeprägtem „late-gadolinium enhancement“ (LGE). Eine relevante KHK konnte mittels Koronar-CT ausgeschlossen werden.

Eine Therapie mit Mavacamten in einer Dosierung von 2,5 mg o.d. wurde initiiert, nachdem die Beta-Blocker-Therapie mit Bisoprolol nur mit 2,5 mg toleriert wurde und der LVOT-Gradient (Abbildung 7) und die Symptomatik keine Besserung zeigten. In der TTE-Verlaufskontrolle zeigte sich eine persistierende LVOT-Obstruktion unter Belastung mit Kniebeugen und PBIM von rund 55 mmHg bei erhaltener LVEF (55–60%), weshalb die Dosierung auf 5 mg o.d. gesteigert wurde (**Video 2 & 3**).

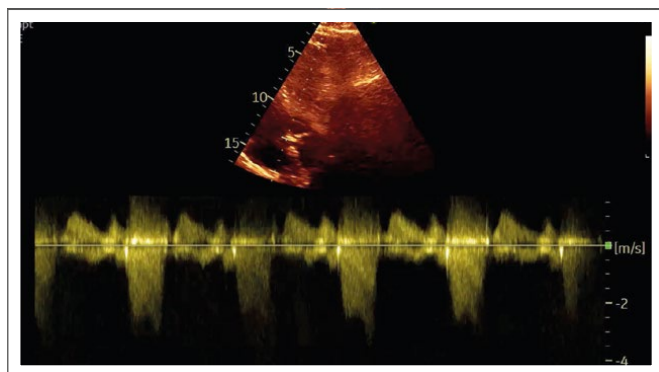


Abbildung 3: Fall 2: kein relevanter LVOT-Gradient in Ruhe

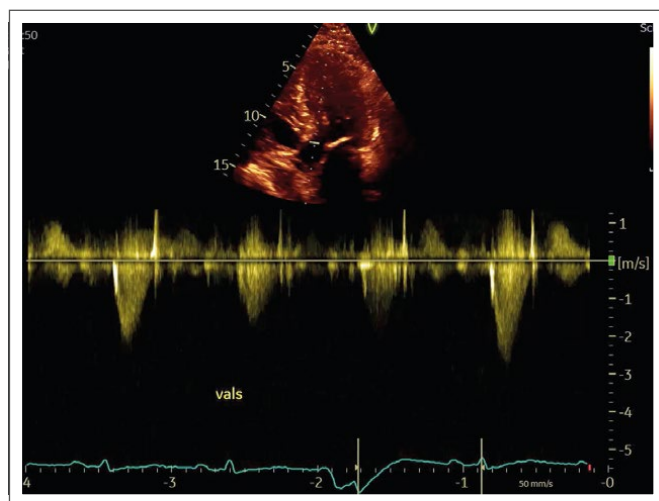


Abbildung 5: Fall 3: Kein relevanter LVOT-Gradient unter Valsalva-Manöver

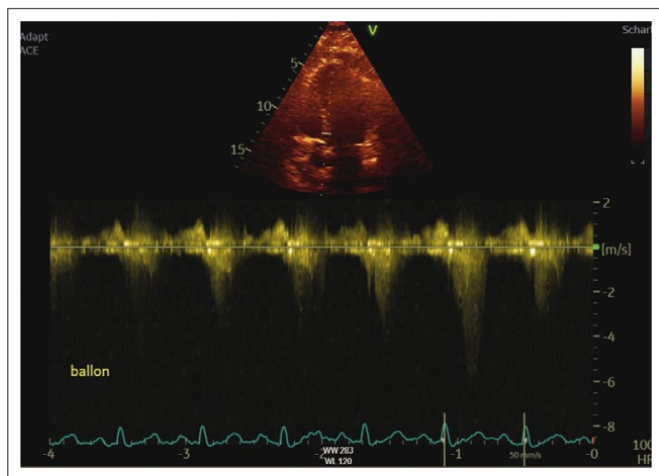


Abbildung 4: Fall 2: Deutlicher Anstieg des LVOT-Gradienten unter Belastung mittels Kniebeugen und Valsalva-Manöver mit Ballon

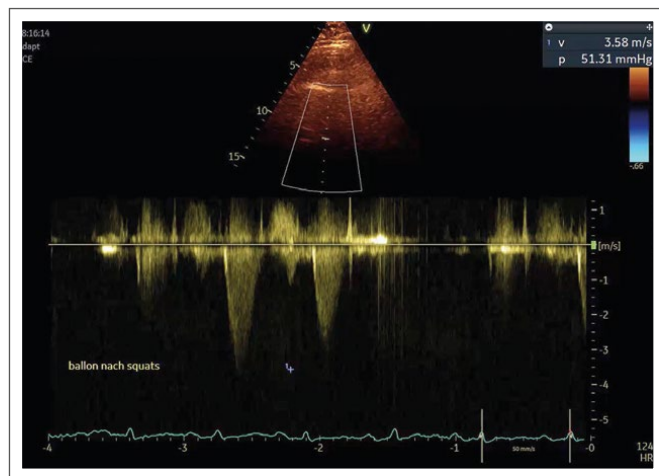


Abbildung 6: Fall 3: Anstieg des LVOT-Gradienten unter Belastung mit Kniebeugen kombiniert mit Valsalva-Manöver mit Ballon

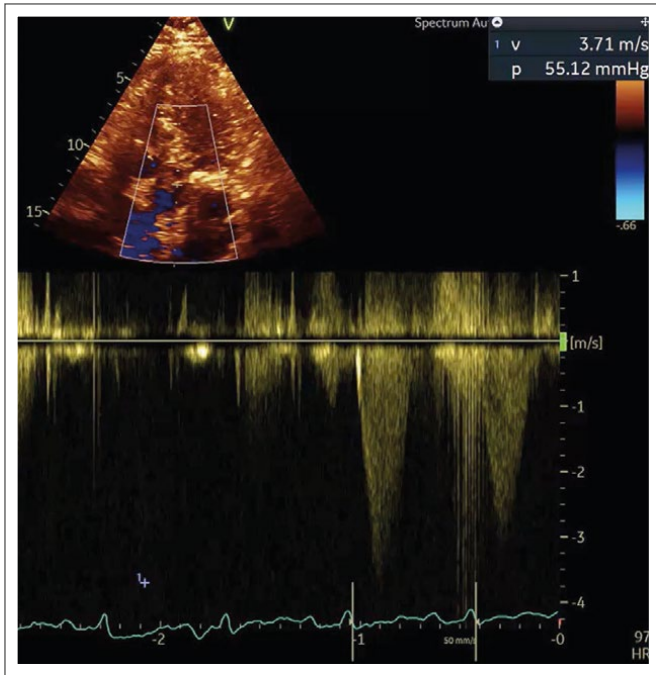


Abbildung 7: Fall 3: Verlaufskontrolle unter Mavacamten 2,5 mg, LVOT-Gradient von 55 mmHg unter Belastungstestung mit Kniebeugen und Valsalva-Manöver mit Ballon

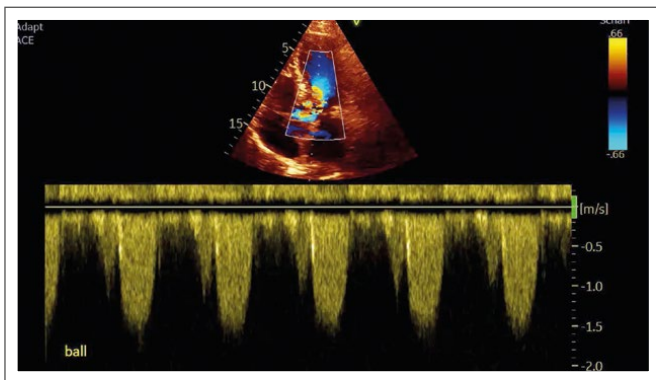


Abbildung 8: Fall 4: LVOT-Gradient Bestimmung mittels Handgrip-Tests: Es konnte kein relevanter LVOT-Gradient nachgewiesen werden.

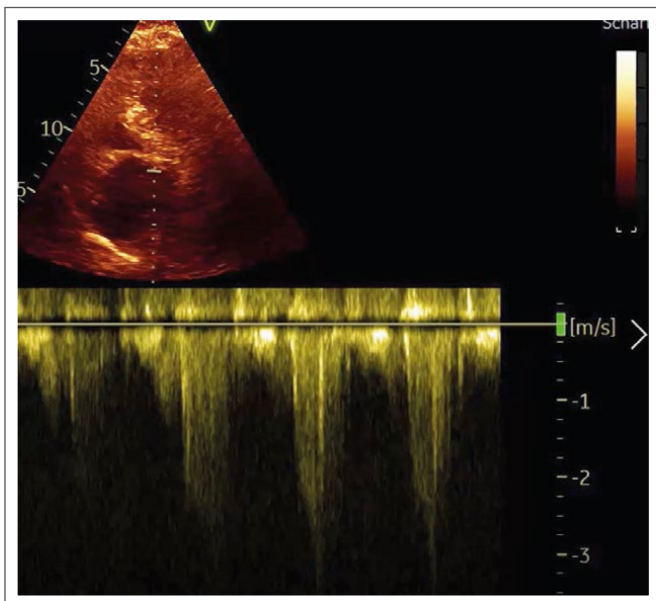
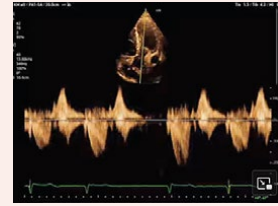
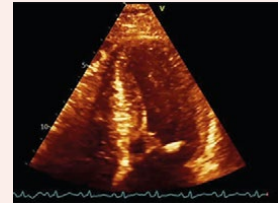


Abbildung 9: Fall 4: LVOT-Gradient unter Belastung mittels Kniebeugen, Anstieg auf > 3 m/s

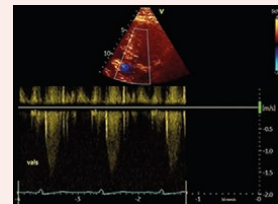
Video 1: PBIM bei einem Patienten mit HOCM unter Mavacamten 5 mg
<https://www.youtube.com/shorts/zOV3WVUTeQ>



Video 2: B-Bild in Ruhe und Belastung mittels Kniebeugen und PBIM mit SAM
https://www.instagram.com/reel/DW2Gmq2iLHy/?utm_source=ig_web_copy_link&igsh=MzRlODBiNWFlZA%3D%3D



Video 3: Gradienten bei HOCM: Ruhe, Valsalva, PBIM, Kniebeugen, Kniebeugen mit PBIM
<https://www.instagram.com/reel/DW27F-HI-LYJ/?igsh=dDEzZjVbTq0bXl6>



In der darauffolgenden Verlaufskontrolle konnte selbst durch Ausbelastung mit Kniebeugen und PBIM kein relevanter LVOT-Gradient mehr nachgewiesen werden. Die LVEF blieb konstant bei 55–60%. Unter dieser Dosierung war der Patient in Folge vollkommen beschwerdefrei. Weitere Verlaufskontrollen wurden vereinbart.

Fall 4

Ein 56-jähriger Patient wurde präoperativ zur transthorakalen Echokardiographie zugewiesen. Anamnestisch war der Patient altersentsprechend gut belastbar. Die Anamnese hinsichtlich eines transienten Bewusstseinsverlustes oder kardiovaskulärer Erkrankungen bzw. plötzlichen Herztodes war negativ.

In der TTE zeigt sich eine ausgeprägte, septal betonte Myokardwandverdickung des linken Ventrikels mit SAM-Phänomen. Die gemessene intraventrikuläre Septumdicke betrug 19 mm. Die LVEF betrug 60 % in Ruhe und zeigte sich hyperdynam bei Belastung. In Ruhe konnte kein relevanter LVOT-Gradient nachgewiesen werden, somit wurde die Indikation zur Provokationstestung gestellt. Diese wurde initial mittels Handgrip-Tests durchgeführt, darunter zeigte sich ein Anstieg auf eine Herzfrequenz von rund 80–90 Schlägen pro Minute ohne relevanten LVOT-Gradienten (Abbildung 8). Die weitere Stress-Testung erfolgte mittels Kniebeugen (Abbildung 9), darunter zeigt sich ein Anstieg des LVOT-Gradienten auf rund 54 mmHg.

Aufgrund vollkommener Beschwerdefreiheit wurde initial keine Therapie etabliert [1]. Zur weiteren Abklärung wurde eine kardiale MRT-Untersuchung durchgeführt, diesbezüglich zeigte sich ein Befund, welcher mit einer HOCM vereinbar war.

In der Verlaufskontrolle nach einem Jahr zeigte sich erneut eine belastungsabhängige LVOT-Obstruktion. Hier konnte mittels Durchführung des PBIM ein LVOT-Gradient von

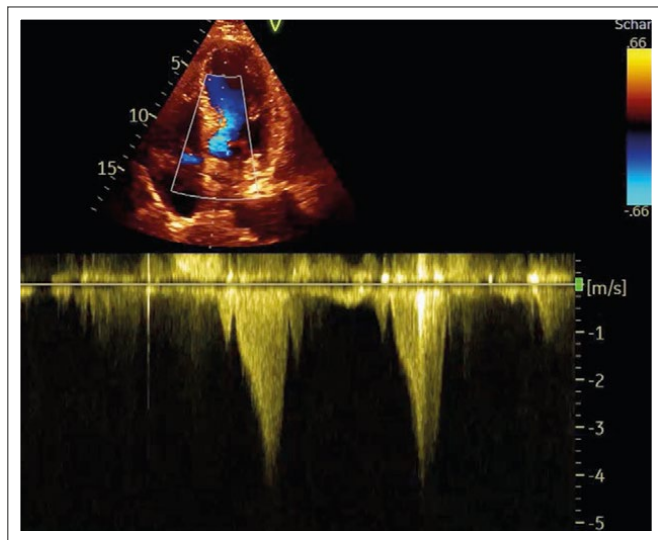


Abbildung 10: Fall 4: LVOT-Gradient mittels Valsalva-Manöver mit Ballon in der 1-Jahresverlaufskontrolle

65–70 mmHg nachgewiesen werden (Abbildung 10). Die genetische Untersuchung ergab keinen Hinweis auf das Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation. Der Patient gab eine zum Teil belastungsabhängige Schwindelsymptomatik an, welche als mögliche Symptomatik bei LVOT-Obstruktion gewertet wurde.

Eine Beta-Blocker-Therapie wurde etabliert. Eine kurzfristige Verlaufskontrolle wurde vereinbart, in dieser konnte kein relevanter LVOT-Gradient mehr nachgewiesen werden. Weitere Verlaufskontrollen in der Kardiomyopathie-Ambulanz wurden vereinbart.

■ Diskussion

Die HCM ist die häufigste genetisch bedingte Kardiomyopathie. Die Evaluierung und Unterscheidung zwischen obstruktiver und nicht-obstruktiver HCM ist essenziell, da unterschiedliche Therapien indiziert sind. In der alltäglichen Praxis kann der Nachweis einer dynamischen LVOT-Obstruktion herausfordernd sein. Eine routinemäßige TTE in Ruhe ist bei Patienten mit Verdacht auf HOCM meist nicht ausreichend, da in vielen Fällen eine relevante LVOT-Obstruktion übersehen werden kann.

Die vorliegende Fallserie zeigt, wie wichtig eine physiologische Belastung und die Durchführung eines speziellen Valsalva-Manövers mittels Partyballon zur korrekten Diagnosestellung und damit auch zur Etablierung einer spezifischen Therapie sein kann. Die Durchführung des Valsalva-Manövers auf verbale Anweisung kann für manche Patienten herausfordernd sein und nicht alle sind in der Lage, dieses adäquat durchzuführen.

■ Relevanz für die Praxis

- Die hypertrophe Kardiomyopathie ist die häufigste genetisch bedingte Kardiomyopathie.
- Die Detektion einer LVOT-Obstruktion ist entscheidend für die Induktion einer spezifischen Therapie.
- Provokationsmanöver sind ein essenzieller Bestandteil der transthorakalen Echokardiographie bei HOCM.
- Das Valsalva-Manöver mit Ballon (PBIM) ist eine kostengünstige, einfache und valide Methode, um die diagnostische Sensitivität der TTE zu erhöhen.

Die Verwendung eines Luftballons führt zur klar verständlichen und einfachen Durchführung eines Valsalva-Manövers und ist somit eine kostengünstige, einfache Methode, um eine dynamische LVOT-Obstruktion nachzuweisen, insbesondere in Kombination mit einer physiologischen Stresstestung bzw. einer Untersuchung postprandial.

Literatur:

1. Arbelo E et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44: 3503–626.
2. Ommen SR et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024; 149: e1239–e1311.
3. Verheyen, N. et al. Austrian consensus statement on the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Wien Klin Wochenschr* 2024; 136: 571–97.
4. Aimo A et al. Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: European vs. American guidelines. *Heart Fail Rev* 2024; 30: 315–25.
5. Ommen SR, Nishimura RA, Schaff HV, Dearani JA. Hypertrophic cardiomyopathy: state of the art. *Mayo Clin Proc* 2025; 100: 557–66.
6. Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 2017; 389: 1253–67.
7. Nagueh SF et al. Recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an update from the American Society of Echocardiography, in Collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2022; 35: 533–69.
8. Borg G. Ratings of perceived exertion and heart rates during short-term cycle exercise and their use in a new cycling strength test. *Int J Sports Med* 1982; 3: 153–8.
9. Kito K, Kataoka A, Katayama T, Watanabe Y, Kozuma K. Left ventricular outflow tract obstruction induced by party balloon inflation manoeuvre in transthoracic echocardiography. *Eur Heart J Case Rep* 2023; 7: yta156.
10. Kito K et al. Feasibility of party balloon inflation manoeuvre for haemodynamic provocation: a pilot study in healthy volunteers. *Eur Heart J Imag Methods Pract* 2025; 3: qyaf071.

Korrespondenzadresse:

Dr. Andreas Krumphuber
Abteilung Kardiologie, Nephrologie und Intensivmedizin
Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr
A-4400 Steyr
Sierninger Straße 170
E-Mail: andreas.krumphuber@ooeg.at

Beyontra® bei kardialer ATTR-Amyloidose (ATTR-CM)¹

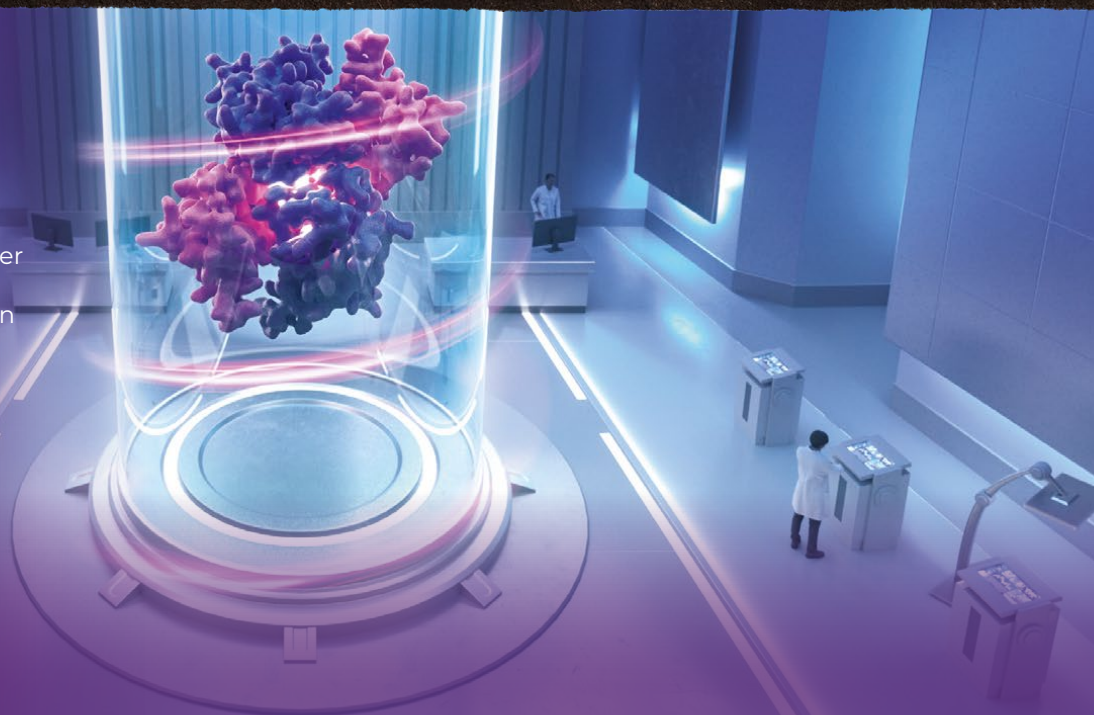
Mehr TTR-Stabilität – mehr Zeit für das Leben^{2,a}

Jetzt erstattet!*

gelbe
Box
REI

Schnelle, fast vollständige TTR-Stabilisierung für ATTR-CM PatientInnen^{2,3}

- 36%ige Abnahme des Risikos für die Kombination aus Gesamtmortalität oder erstmaliger kardiovaskulär bedingter Hospitalisierung nach 30 Monaten (HR 0,64; 95 % KI 0,50-0,83; p=0,0008).^{1,2,b} Die Kaplan-Meier-Kurven trennten sich ab Monat 3 und gingen danach bis Monat 30 stetig auseinander.¹
- 50% RRR für CVH pro Jahr vs. Placebo nach 30 Monaten (95 % KI 0,36–0,70; p<0,0001)^{1,c}
- Gute Verträglichkeit – mehr Lebensqualität vs. Placebo nach 30 Monaten¹



[a] 50% RRR für kumulative Häufigkeit CV-bedingter Hospitalisierungen vs. Placebo (entsprechend einer NNT von 5, um eine CVH pro Jahr über einen Behandlungszeitraum von 30 Monaten mit Acoramidis zu verhindern)² [b] Post hoc Cox-Regressionsanalyse [c] Aus dem negativen binomialen Regressionsmodell; mITT-Population

* Erstattungskodex zum 1.11.2025

ACM: Gesamtmortalität, ATTR-CM: Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie, CV: kardiovaskulär, CVH: kardiovaskulär bedingte Hospitalisierung, KM: Kaplan-Meier, NNT: Number Needed to Treat, RRR: Relative Risikoreduktion, TTR: Transthyretin

Referenzen: 1. Fachinformation BEYONTTRA®, Stand November 2025, 2. Judge DP et al. JACC 2025;85(10):1003-1014, 3. Miller M., et al. J Med Chem. 2018;61(17):7862–7876

Fachkurzinformation siehe Seite 123

Rosumib® 5 mg/10 mg Tabletten. Rosumib® 10 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Rosumib® 5 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 5 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 243,89 mg Lactose-Monohydrat. *Rosumib® 10 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 238,39 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Crospovidon, Povidon, Natriumdoodecylsulfat und Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie: Rosumib ist als Ergänzung zur Diät bei der Behandlung einer primären Hypercholesterinämie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, verabreicht werden, ausreichend kontrolliert sind. Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen: Rosumib® wird angewendet, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als Substitutionstherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und einer Vorgeschichte mit akutem Koronarsyndrom (ACS) zu senken, die mit den gleichzeitig verabreichten Einzelsubstanzen in der gleichen Dosierung wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, ausreichend kontrolliert werden. **Gegenanzeigen:** Rosumib® ist kontraindiziert: Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache der Obergrenze des Normbereichs (ULN). Während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 30 ml/min). Bei Patienten mit Myopathie. Bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2). Bei Patienten die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kombinationen von Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA06. **Rosumib® 5 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Rosumib® 10 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 228,29 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Crospovidon, Povidon, Natriumdoodecylsulfat und Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie: Rosamib® ist als Ergänzung zur Diät bei der Behandlung einer primären Hypercholesterinämie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, verabreicht werden, ausreichend kontrolliert sind. Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen: Rosamib® wird angewendet, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als Substitutionstherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und einer Vorgeschichte mit akutem Koronarsyndrom (ACS) zu senken, die mit den gleichzeitig verabreichten Einzelsubstanzen in der gleichen Dosierung wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, ausreichend kontrolliert werden. **Gegenanzeigen:** Rosamib® ist kontraindiziert: Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache der Obergrenze des Normbereichs (ULN); während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden; bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 30 ml/min); bei Patienten mit Myopathie; bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2); bei Patienten die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kombinationen von Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA06. **Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Rosamib® 40 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 41,60 mg Rosuvastatin-Calcium (entsprechend 40 mg Rosuvastatin) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 164,3 mg Lactose-Monohydrat (entsprechend 156,1 mg Lactose). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Croscarmellose-Natrium, Natriumdoodecylsulfat, Povidon K-30, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie: Rosuvastatin/Ezetimib ist als Ergänzung zur Diät bei der Behandlung einer primären Hypercholesterinämie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, angewendet werden, ausreichend kontrolliert sind. Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen: Rosuvastatin/Ezetimib ist als Substitutionstherapie zur Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen (siehe Abschnitt 5.1) bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und akutem Koronarsyndrom (ACS) in der Vorgeschichte angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, angewendet werden, ausreichend kontrolliert sind. **Gegenanzeigen:** Patienten mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Während der Schwangerschaft und Stillzeit bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden (siehe Abschnitt 4.6). Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache der Obergrenze des Normbereichs (ULN). Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.4). Patienten mit Myopathie (siehe Abschnitt 4.4). Patienten, die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Die 40 mg/10 mg-Dosis ist für Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 60 ml/min); Hypothyreose; erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese; bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität; Alkoholmissbrauch; Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen von Rosuvastatin auftreten können; asiatische Patienten; gleichzeitige Anwendung von Fibraten. (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen verschiedener Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA06. **Rosamib® 40 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** ABA-PHARM GmbH, 8054 Graz, Österreich.

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

2026_05_Rosumib®_I_JfK_01_Ausgabe_05_06_2026

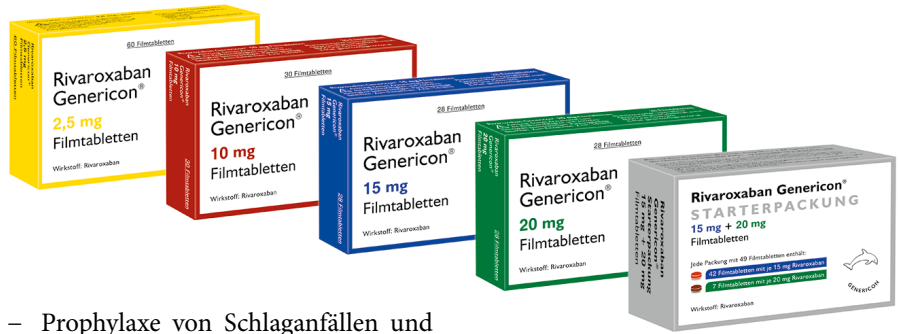
Rivaroxaban Genericon 2,5 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 2,5 mg Rivaroxaban. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 29,00 mg Lactose, siehe Abschnitt 4.4. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Natriumdoodecylsulfat, Lactose, Poloxamer 188, Mikrokristalline Cellulose 105 (E460), Mikrokristalline Cellulose 102 (E460), Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat (E470b), Hochdisperses Siliciumdioxid (E551). **Filmüberzug:** Hypromellose 2910 (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 400 (E1521), Eisenoxid gelb (E172). **Anwendungsgebiete:** Rivaroxaban Genericon, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) allein oder zu ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin, ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1). Rivaroxaban Genericon, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS), ist indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akute, klinisch relevante Blutungen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractioniertes Heparin (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen angewendet wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Gleichzeitige Behandlung nach ACS mit einer plättchenhemmenden Behandlung bei Patienten mit anamnestischem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) (siehe Abschnitt 4.4). Gleichzeitige Behandlung von KHK/pAVK mit ASS bei Patienten mit früherem hämorrhagischen oder lakunären Schlaganfall oder einem Schlaganfall im vergangenen Monat (siehe Abschnitt 4.4). Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind (siehe Abschnitt 5.2). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor-Xa-Inhibitoren. ATC-Code: B01AF01. **Rivaroxaban Genericon 2,5 mg Filmtabletten, OP zu 30, 60 und 100 Stück, rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at

Rivaroxaban Genericon 10 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10 mg Rivaroxaban. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 29,00 mg Lactose, siehe Abschnitt 4.4. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Natriumdoodecylsulfat, Lactose, Poloxamer 188, Mikrokristalline Cellulose 105 (E460), Mikrokristalline Cellulose 102 (E460), Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat (E470b), Hochdisperses Siliciumdioxid (E551). **Filmüberzug:** Hypromellose 2910 (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 3350 (E1521), Eisenoxid rot (E172). **Anwendungsgebiete:** Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. (Bei hämodynamisch instabilen LE-Patienten siehe Abschnitt 4.4). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akute, klinisch relevante Blutungen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractioniertes Heparin (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen angewendet wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind (siehe Abschnitt 5.2). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor-Xa-Inhibitoren. ATC-Code: B01AF01. **Rivaroxaban Genericon 10 mg Filmtabletten, OP zu 5, 10 und 30 Stück, rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at

Rivaroxaban Genericon 15 mg Filmtabletten. Rivaroxaban Genericon 20 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Rivaroxaban Genericon 15 mg Filmtabletten:* Jede Filmtablette enthält 15 mg Rivaroxaban. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 21,75 mg Lactose, siehe Abschnitt 4.4. *Rivaroxaban Genericon 20 mg Filmtabletten:* Jede Filmtablette enthält 20 mg Rivaroxaban. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 29,00 mg Lactose, siehe Abschnitt 4.4. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Natriumdoodecylsulfat, Lactose, Poloxamer 188, Mikrokristalline Cellulose 105 (E460), Mikrokristalline Cellulose 102 (E460), Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat (E470b), Hochdisperses Siliciumdioxid (E551). **Filmüberzug:** Hypromellose 2910 (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 3350 (E1521), Eisenoxid rot (E172). **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. (Bei hämodynamisch instabilen LE-Patienten siehe Abschnitt 4.4). Kinder und Jugendliche: Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) sowie Prophylaxe von deren Rezidiven bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht von 30 bis 50 kg (15 mg/über 50 kg (20 mg) nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akute, klinisch relevante Blutungen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractioniertes Heparin (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen angewendet wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind (siehe Abschnitt 5.2). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor-Xa-Inhibitoren. ATC-Code: B01AF01. **Rivaroxaban Genericon 15 mg Filmtabletten, OP zu 14, 28 und 42 Stück, rezept- und apothekenpflichtig. Rivaroxaban Genericon 20 mg Filmtabletten, OP zu 14 und 48 Stück, rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

JETZT in voller Dosierbreite: Rivaroxaban Genericon®

NEU ab Juni 2026 in der **Grünen Box**: Das kardiovaskuläre Produktportfolio vom heimischen Anbieter Genericon wird um **Rivaroxaban Genericon® 10 mg, 15 mg und 20 mg Filmtabletten** erweitert.



Mit **Juni 2026** ist damit **Rivaroxaban Genericon®** in voller Dosierbreite verfügbar: **2,5 mg, 10 mg, 15 mg und 20 mg Filmtabletten**. Das deckt das komplette Indikationsspektrum von Rivaroxaban ab.

Der hoch selektive direkte Hemmer von Faktor Xa unterbricht den intrinsischen und extrinsischen Weg der Blutgerinnungskaskade, wobei sowohl die Bildung von Thrombin als auch die Entstehung von Thromben inhibiert wird¹.

Angewendet werden **Rivaroxaban Genericon® 10 mg Filmtabletten** zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen und zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen¹.

Rivaroxaban Genericon® 15 mg und 20 mg Filmtabletten sind bei folgenden Indikationen angezeigt¹:

- Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren (wie kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke in der Anamnese)
- Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE
- Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) sowie Prophylaxe von deren Rezidiven bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht von 30 bis 50 kg/über 50 kg nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie

Komplettiert wird Rivaroxaban Genericon® durch die **praktische 4-Wochen-Starterpackung** zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Pro-



phylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen¹. Die Starterpackung erleichtert die Dosistitration am Therapiebeginn.

Genericon, Ihr starker heimischer Partner, steht für Gesundheit für alle und Qualität aus Österreich!

Fachkurzinformation siehe Seite 130

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
A-8054 Graz
Hafnerstraße 211
E-Mail: genericon@genericon.at

¹Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassung der Fachinformation Rivaroxaban Genericon® unter <https://aspreister.basg.gv.at/>

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Beihefter Seite 1 (Teil)

Rivaroxaban Genericon Starterpackung 15 mg + 20 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede 15 mg Filmtablette enthält 15 mg Rivaroxaban. Jede 20 mg Filmtablette enthält 20 mg Rivaroxaban. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede 15 mg Filmtablette enthält 21,75 mg Lactose, siehe Abschnitt 4.4. Jede 20 mg Filmtablette enthält 29,00 mg Lactose, siehe Abschnitt 4.4. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Natriumdodecylsulfat, Lactose, Poloxamer 188, Mikrokristalline Cellulose 105 (E460), Mikrokristalline Cellulose 102 (E460), Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat (E470b), Hochdisperses Siliciumdioxid (E551). Filmüberzug: Hypromellose 2910 (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 3350 (E1521), Eisenoxid rot (E172). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. (Bei hämodynamisch instabilen LE-Patienten siehe Abschnitt 4.4.) **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akute, klinisch relevante Blutungen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractioniertes Heparin (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen angewendet wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind (siehe Abschnitt 5.2). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor-Xa-Inhibitoren. ATC-Code: B01AF01. **Rivaroxaban Genericon Starterpackung 15 mg + 20 mg Filmtabletten, OP zu 49 Stück, rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

2026_05_Rivaroxaban_Genericon*_JFK_01_01_Ausgabe_05_06_2026

Welchen Einfluss hat die LDL-C-Senkung auf die Plaque-Struktur?

Atherosklerotische Plaques sind die Hauptursache kardiovaskulärer Ereignisse – doch entscheidend ist nicht allein ihr Volumen, sondern vor allem ihre Stabilität. Besonders gefährlich sind sogenannte vulnerable Plaques, die sich durch einen großen Lipidkern, entzündliche Aktivität und eine dünne fibröse Kappe (< 65 µm) auszeichnen (Abb. 1). Eine Ruptur dieser Kappe kann zu Thrombusbildung und akuten Ereignissen wie Myokardinfarkt führen [1].

Bildgebende Verfahren wie intravaskulärer Ultraschall (IVUS) und optische Kohärenztomografie (OCT) zeigen, dass eine intensive und langfristige Senkung des LDL-Cholesterins (LDL-C) nicht nur das Fortschreiten der Atherosklerose verlangsamt, sondern auch die Plaque-Struktur günstig verändert [1]. In Studien wie HUYGENS und PACMAN-AMI führte eine intensivierte LDL-C-Senkung zusätzlich zur Statintherapie zu einer signifikanten Zunahme der fibrösen Kappe und einer Reduktion des Lipidanteils [2, 3]. Diese Ergebnisse stützen die These, dass niedrige LDL-C-Werte nicht nur mit einer verlangsamten Progression der Atherosklerose, sondern auch mit einer Stabilisierung bestehender Plaques assoziiert sein können [1–3].

Darüber hinaus gibt es Hinweise auf Plaque-Regression bei konsequenter

LDL-C-Senkung, insbesondere bei Werten um 70 mg/dl oder darunter [4]. Niedrigere LDL-C-Spiegel gehen mit deutlicherer Plaquestabilisierung einher. Das unterstreicht die Bedeutung, LDL-C-Zielwerte möglichst frühzeitig und dauerhaft zu erreichen [4, 5].

In der Praxis zeigt sich jedoch, dass viele Patientinnen und Patienten ihre LDL-C-Ziele nicht erreichen. Studien wie SANTORINI und DA VINCI dokumentieren, dass rund 70–80 % der Hochrisikopatienten in Europa über den empfohlenen LDL-C-Zielwerten liegen [6, 7]. Vor diesem Hintergrund gewinnen zusätzliche lipidsenkende Therapieoptionen an Bedeutung. Das 2025 Focused Update der ESC/EAS Dyslipidämie-Guidelines empfiehlt Bempedoinsäure bei Patienten, die keine Statine einnehmen können, mit Empfehlungsgrad I (Evidenzlevel B). Bei hohem oder

sehr hohem kardiovaskulärem Risiko und unzureichender LDL-C-Senkung trotz maximal tolerierter Statindosis mit oder ohne Ezetimib sollte Bempedoinsäure als Add-on-Therapie in Betracht gezogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzlevel C) [8].

Fazit für die Praxis

Die Stabilität atherosklerotischer Plaques ist ein zentraler Faktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse [1].

Intensive LDL-C-Senkung kann die fibröse Kappe stärken sowie zu einer Plaque-Regression führen und so die Plaque-Struktur positiv beeinflussen [2–5].

Daher ist eine risikobasierte, frühzeitige und langfristige LDL-C-Senkung empfehlenswert, um das kardiovaskuläre Risiko von Patienten zu senken [8].

Literatur:

- Alperi A et al. Perspectives in the diagnosis, clinical impact, and management of the vulnerable plaque. *J Clin Med* 2025; 14: 1539.
- Nicholls SJ et al. Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15: 1308–21.
- Räber L et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial. *JAMA* 2022; 327: 1771–81.
- Nicholls SJ et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316: 2373–84.
- Di Giovanni G, Nicholls SJ. Intensive lipid lowering agents and coronary atherosclerosis: Insights from intravascular imaging. *Am J Prev Cardiol* 2022; 11: 100366.
- Ray KK et al. Use of combination therapy is associated with improved LDL cholesterol management: 1-year follow-up results from the European observational SANTORINI study. *Eur J Prev Cardiol* 2024; 31: 1792–803.
- 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.
- Mach F et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2025; 46: 4359–78.

Fachkurzinformation siehe Seite 105

Weitere Informationen:

Daiichi Sankyo Austria GmbH
Europlaza, Gebäude J
A-1120 Wien, Kranichberggasse 4
E-Mail: info@daiichi-sankyo.at
www.daiichi-sankyo.at

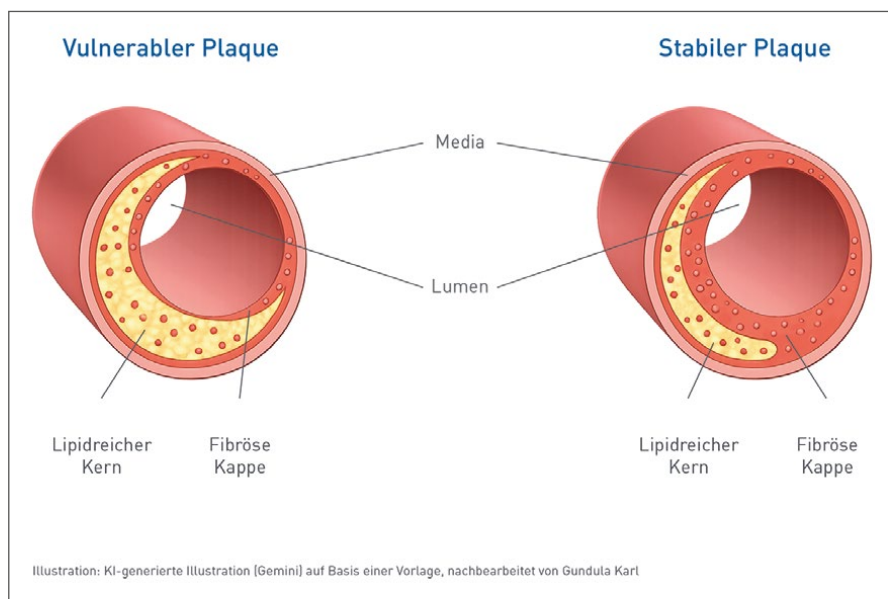


Abbildung 1: Vulnerable Plaques

Dilatrend® & Co-Dilatrend® – Therapiemöglichkeiten bei Herzinsuffizienz bzw. Hypertonie

Arterielle Hypertonie und chronische Herzinsuffizienz zählen zu den häufigsten und folgenschwersten kardiovaskulären Erkrankungen. Eine konsequente medikamentöse Therapie kann Morbidität und Mortalität deutlich senken.

Als globales Specialty-Pharmaunternehmen bietet Ihnen Cheplapharm die bewährten Produkte Dilatrend® und Co-Dilatrend® für Ihre Patienten an.

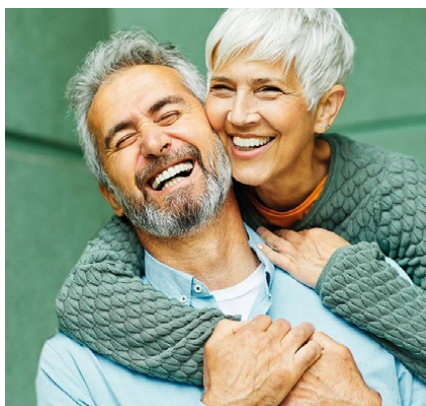
Dilatrend®

Carvedilol ist als nichtselektiver Betablocker mit zusätzlicher α_1 -blockierender Wirkung seit vielen Jahren ein fester Bestandteil evidenzbasierter Behandlungsstrategien bei arterieller Hypertonie und chronischer Herzinsuffizienz.

Verfügbar in der Wirkstärke 25 mg, wird Dilatrend® zur Behandlung von chronischer Herzinsuffizienz, essenzieller Hypertonie, chronisch-stabiler Angina pectoris und linksventrikulärer Dysfunktion nach akutem Myokardinfarkt verwendet¹⁾.

Co-Dilatrend®

In Kombination mit dem Diuretikum Hydrochlorothiazid lassen sich syner-



gistische Effekte auf die Blutdrucksenkung nutzen.

Verfügbar in der Wirkstärke 25 mg/12,5 mg, wird das Präparat zur Behandlung von essenzieller Hypertonie bei Erwachsenen angewendet, wenn durch Monosubstanzen keine ausreichende Blutdrucksenkung erreicht werden kann¹⁾.



Beide Präparate sind in der grünen Box und somit leicht verordenbar.

Vertrauen Sie den beiden bewährten Original-Produkten bei der Behandlung von Hypertonie bzw. Herzinsuffizienz!

Weitere Informationen:

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
D-17489 Greifswald
Ziegelhof 24
www.cheplapharm.com

¹⁾ Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassungen der Fachinformationen Dilatrend® und Co-Dilatrend® unter <https://aspreister.basg.gv.at>

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf Seite 92

Co-Dilatrend 25 mg/12,5 mg-Filmtabletten

Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 25 mg Carvedilol und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 28,16 mg Laktose-Monohydrat und 25 mg Saccharose. **Hilfsstoffe:** **Tablettenkern:** Saccharose, Laktose-Monohydrat, Povidon K25, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Eudragit, Natriumcitrat, Methylhydroxypropylcellulose, Macrogol, Talkum, Titandioxid (E 171), Farblack Indigocarmin (E 132), Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** Essenzielle Hypertonie, wenn mit den Monosubstanzen keine ausreichende Blutdrucksenkung erreicht werden kann. Co-Dilatrend wird angewendet bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Carvedilol und Hydrochlorothiazid oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation (FI) genannten sonstigen Bestandteile. Überempfindlichkeit gegen andere Thiazid-Diuretika, Sulfonamid-Derivate (mögliche Kreuzreaktionen mit Thiaziden beachten!), Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (Sick-Sinus-Syndrom, SA-Block, atrioventrikulärer (AV)-Block 2. und 3. Grades), außer bei Patienten mit Schrittmacher; ausgeprägte Hypotonie (systolischer Blutdruck < 85 mmHg), hochgradige Bradykardie (Herzfrequenz < 50 Schläge/min), instabile/dekompensierte Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, metabolische Azidose, Prinzmetal-Angina, pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale, Asthma bronchiale, Atemwegserkrankungen mit broncho-spastischer Komponente in der Anamnese (chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen), klinisch manifeste Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 5.2 der FI), schwer eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), Anurie, therapieresistente Hypokaliämie und Hyponatriämie, Hyperkalzämie, symptomatische Hyperurikämie, Gicht, unbehandeltes Phäochromozytom, gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern (Ausnahme: MAO-B-Hemmer), gleichzeitige intravenöse Gabe von Verapamil und Diltiazem (siehe Abschnitt 4.5 der FI). **ATC-Code:** Alpha- und Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten und Thiazide, ATC-Code: C07BG. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** Blisterpackungen mit 28 Tabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** April 2023.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Dilatrend 25 mg – Tabletten.

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 25 mg Carvedilol. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 10 mg Laktose-Monohydrat und 25 mg Saccharose. **Hilfsstoffe:** Saccharose, Laktose-Monohydrat, Povidon K25, Crospovidon Typ A, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Chronische Herzinsuffizienz: Wenn keine Kontraindikation vorliegt, ist Carvedilol bei allen Patienten mit stabiler symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz aller Schweregrade, ischämischen oder nicht-ischämischen Ursprungs, zusätzlich zur konventionellen Basistherapie mit Diuretika und ACE-Hemmern, mit oder ohne Digitalis, indiziert (siehe auch Abschnitt 4.4 der Fachinformation (FI)). Linksventrikuläre Dysfunktion nach akutem Myokardinfarkt: Wenn keine Kontraindikation vorliegt, ist Carvedilol zur Langzeitbehandlung einer linksventrikulären Dysfunktion nach akutem Myokardinfarkt (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] ≤ 40 % oder Wandbewegungsindex ≤ 1,3 %) in Kombination mit ACE-Hemmern und anderen Standardtherapien für Patienten nach einem Myokardinfarkt indiziert (siehe auch Abschnitt 4.4. der FI). Essenzielle Hypertonie und Chronisch-stabile Angina pectoris. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Carvedilol oder einen der in Abschnitt 6.1 der FI genannten sonstigen Bestandteile, Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (Sick-Sinus-Syndrom, SA-Block, atrioventrikulärer (AV)-Block 2. und 3. Grades), außer bei Patienten mit Schrittmacher, ausgeprägte Hypotonie (systolischer RR < 85 mmHg), hochgradige Bradykardie (Herzfrequenz < 50 Schläge/min), instabile/dekompensierte Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, metabolische Azidose, Prinzmetal-Angina, pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale, Asthma bronchiale, Atemwegserkrankungen mit bronchospastischer Komponente in der Anamnese (chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen), klinisch manifeste Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 5.2 der FI), unbehandeltes Phäochromozytom, gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern (Ausnahme: MAO-B-Hemmer), gleichzeitige intravenöse Gabe von Verapamil und Diltiazem (siehe Abschnitt 4.5 der FI). **ATC-Code:** Alpha- und Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, ATC-Code: C07AG02. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** Blisterpackungen mit 28 oder 56 Tabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** April 2023.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

VESALIUS-CV-Subgruppenanalyse: Repatha® senkt Risiko erster schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse um 31 % [1]*

Repatha® ist der bisher einzige PCSK9-Inhibitor mit signifikanter Reduktion erster kardiovaskulärer Ereignisse in einer Hochrisiko-Population der Primärprävention. Die VESALIUS-CV-Subgruppenanalyse zeigt den potenziellen Nutzen eines früheren Einsatzes; unter Evolocumab wurde ein medianer LDL-C-Wert von 44 mg/dL erreicht.

Amgen hat neue Daten zu Repatha® (Evolocumab) vorgestellt. Demnach reduzierte Repatha®, zusätzlich zu Statinen oder anderen LDL-C-senkenden Therapien eingesetzt, das Risiko erster schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse bei Hochrisikopatienten in der Primärprävention ohne bekannte signifikante Atherosklerose und mit Diabetes signifikant [1]. Präsentiert wurden die Ergebnisse auf der 75. Jahrestagung des American College of Cardiology (ACC); zeitgleich erschienen sie im *Journal of the American Medical Association*.

Ergebnisse der Subgruppenanalyse

In die Subgruppenanalyse wurden 3.655 Patienten mit erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse ohne bekannte signifikante Atherosklerose eingeschlossen; alle eingeschlossenen Patienten hatten Diabetes. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 4,8 Jahre.

Repatha® reduzierte in dieser Analyse das Risiko des kombinierten primären Endpunkts aus Tod infolge koronarer Herzkrankheit (KHK), Myokardinfarkt oder ischämischen Schlaganfall (3-P-MACE) gegenüber Placebo um 31 %. Auch das Risiko eines erweiterten kombinierten primären Endpunkts, der zusätzlich eine ischämiebedingte Revaskularisation einschloss (4-P-MACE), wurde gegenüber Placebo um 31 % reduziert.

Der median erreichte LDL-C-Wert lag nach 96 Wochen im Repatha®-Arm zusätzlich zur optimierten lipidsenkenden Therapie bei 44 mg/dL. Im Placebo-Arm zusätzlich zur optimierten lipidsenkenden Therapie lag der median erreichte LDL-C-Wert nach 96 Wochen bei 105 mg/dL. 548 Patienten der Sub-

gruppe nahmen an einer Lipid-Substudie teil [1].

Auch bei den sekundären Endpunkten zeigte Repatha® konsistente Effekte. Dazu zählten die kombinierten Endpunkte Herzinfarkt, ischämischer Schlaganfall oder jede ischämiebedingte Revaskularisation; KHK-bedingter Tod, Herzinfarkt oder Revaskularisation; sowie CV-Tod, Herzinfarkt oder ischämischer Schlaganfall. Bei den einzelnen sekundären Endpunkten zeigte Repatha® numerische Reduktionen des Risikos für:

- Herzinfarkt um 31 %,
- ischämiebedingte Revaskularisation um 34 %,
- ischämischen Schlaganfall um 33 %.

Darüber hinaus zeigte Repatha® numerische Trends hin zu reduzierten Mortalitätsraten, darunter:

- CV-Tod: 32 % relative Risikoreduktion
- KHK-bedingter Tod: 27 % relative Risikoreduktion
- Tod jeglicher Ursache: 24 % relative Risikoreduktion [1]

Bedeutung früher LDL-C-Senkung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind weltweit die häufigste Todesursache. Die meisten kardiovaskulären Ereignisse betreffen Menschen ohne vorangegangenen Herzinfarkt oder Schlaganfall [2]. Ein erhöhter LDL-C-Wert ist einer der wichtigsten beeinflussbaren Risikofaktoren für Herzinfarkt und Schlaganfall [3]. Da eine langandauernde Exposition gegenüber erhöhtem LDL-C das kardiovaskuläre Risiko im Zeitverlauf erhöht, ist eine frühe und intensive LDL-C-Senkung entscheidend, um das Risiko eines ersten kardiovaskulären Ereignisses zu

reduzieren [4–6]. Repatha® wurde erstmals 2015 zugelassen [7].

Über die VESALIUS-CV-Studie

VESALIUS-CV ist eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte, globale klinische Phase-3-Studie zur Untersuchung des Einflusses einer LDL-C-Senkung mit Evolocumab auf MACE bei Erwachsenen mit hohem CV-Risiko ohne vorangegangenen Herzinfarkt oder Schlaganfall. Die Ergebnisse wurden im November 2025 im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht. Repatha® zeigte eine relative Reduktion des Risikos um 25 % für einen kombinierten Endpunkt aus KHK-bedingtem Tod, Herzinfarkt oder ischämischen Schlaganfall (3-P-MACE) sowie eine Reduktion um 19 % für einen breiteren kombinierten Endpunkt, der zusätzlich jede ischämiebedingte arterielle Revaskularisation einschloss (4-P-MACE). Repatha® reduzierte zudem das Risiko für Herzinfarkt um 36 %.

In VESALIUS-CV wurden mehr als 12.000 Patienten mit bekannter ASCVD oder Hochrisiko-Diabetes eingeschlossen, die keine Vorgeschichte von Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten und entweder einen LDL-C-Wert ≥ 90 mg/dL, ein Non-High-Density-Lipoprotein-Cholesterin (Non-HDL-C) ≥ 120 mg/dL oder Apolipoprotein B ≥ 80 mg/dL aufwiesen und mit der höchsten verträglichen Dosis eines Statins und/oder Ezetimib behandelt wurden. Der mediane LDL-C-Ausgangswert lag in der lokalen Labordiagnostik bei 122 mg/dL (IQR, 104–149 mg/dL). Die Teilnehmenden wurden randomisiert und erhielten zusätzlich zur optimierten lipidsenkenden Therapie entweder Repatha® oder Placebo; die mediane Nachbeobachtungszeit betrug etwa 4,6 Jahre [8].

Literatur:

1. Marston NA, et al. Evolocumab to reduce first major cardiovascular events in patients without known significant atherosclerosis and with diabetes. *JAMA* 2026; 335: 1400–7.
2. Martin SS, Aday AW, Allen NB, et al. 2025 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation* 2025; 151: e41–e660.
3. Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the

* Quelle: Presseaussendung vom 1. April 2026

HÖR AUFS HERZ

JETZT GEMEINSAM DAS
CV-RISIKO SENKEN



**Ab 1. Dezember 2025 wird die
Verordnung von REPATHA®
vereinfacht:***

- ✓ **Erstverordnung auch im
niedergelassenen Bereich
durch Internist:innen und
Neurolog:innen möglich**
- ✓ **Ohne cheffärztliche
Vorabbewilligung**



* Gemäß Antrag auf Änderung der Verwendung und des Regeltextes im Erstattungskodex wird REPATHA® ab 01. 12. 2025 der Kategorie RE2 (hellgelbe Box) zugeordnet.

Fachkurzinformation siehe Seite 136

European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2020; 41: 111–88.

4. Domanski MJ, Tian X, Wu CO, et al. Time course of LDL cholesterol exposure and cardiovascular disease event risk. J Am Coll Cardiol 2024; 76: 1507–16.

5. Kalra DK, Ray KK, Bajaj A, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering and risk of major adverse cardiovascular events in primary prevention trials: a meta-analysis. J Clin Lipidol 2026; 20: 738–49.

6. Shapiro MD. Prolonged and pronounced low-density lipoprotein cholesterol lowering: the gift that keeps giving. Circulation 2022; 146: 1120–2.

7. Repatha® Fachinformation. https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/repatha-epar-product-information_de.pdf

8. Bohula EA, Marston NA, Bhatia AK, et al. Evolocumab in patients without a previous myocardial infarction or stroke. N Engl J Med 2026; 394: 117–27.

Weitere Information:

Amgen Österreich

Mag. Daniela Dallinger

A-1010 Wien, Franz-Josefs-Kai 47

E-Mail: ddalling@amgen.com

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf Seite 135

Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie 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. **Homozygote familiäre Hypercholesterinämie** Repatha wird bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. **Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung** Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet: in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. 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. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX13. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Dezember 2025. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Fachkurzinformation zum Beihefter Mitte (Teil)

Lisinocomp® Genericon Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril als Dihydrat und 25 mg Hydrochlorothiazid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Kalziumhydrogenphosphat-Dihydrat, vorverkleisterte Stärke, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, rotes und gelbes Eisenoxid (E172). **Lisinocomp® Genericon mite Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril als Dihydrat und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Kalziumhydrogenphosphat-Dihydrat, vorverkleisterte Stärke, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. **Lisinocomp® Genericon semi Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 10 mg Lisinopril als Dihydrat und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Kalziumhydrogenphosphat-Dihydrat, vorverkleisterte Stärke, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, rotes und gelbes Eisenoxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Essentielle Hypertonie, wenn eine Monotherapie mit Lisinopril oder Hydrochlorothiazid alleine keinen ausreichenden Behandlungserfolg gezeigt hat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Hydrochlorothiazid, Lisinopril oder andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin Converting Enzyme), andere Thiaziddiuretika, Sulfonamide (mögliche Kreuzreaktionen mit Thiaziden beachten!) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Angioneurotisches Ödem in der Anamnese in Zusammenhang mit der Einnahme eines Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) Hemmers; Hereditäres oder idiopathisches angioneurotisches Ödem; Anurie bzw. schwere Nierenfunktionsstörung (Serum-Kreatinin > 1,8 mg/dl bzw. Kreatinin-Clearance < 30 ml/min); Schwere Leberfunktionsstörung; Hämodynamisch relevante Aorten- oder Mitralklappenstenose bzw. hypertrophe Kardiomyopathie; Zweites und drittes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6); Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6); Die gleichzeitige Anwendung von Lisinopril/Hydrochlorothiazid mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1); Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Lisinopril/Hydrochlorothiazid darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System; ACE-Hemmer und Diuretika, Kombinationen ATC-Code: C09BA03. **Lisinocomp® Genericon Tabletten, OP zu 30 Stück, Lisinocomp® Genericon mite Tabletten, OP zu 30 Stück, Lisinocomp® Genericon semi Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Lisinopril Genericon® 5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5,44 mg Lisinopril-Dihydrat entsprechend 5 mg Lisinopril (wasserfrei). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Maisstärke, Mannitol (E421), vorverkleisterte Maisstärke. **Lisinopril Genericon® 10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 10,89 mg Lisinopril-Dihydrat entsprechend 10 mg Lisinopril (wasserfrei). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Maisstärke, Mannitol (E421), vorverkleisterte Maisstärke. **Lisinopril Genericon® 20 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 21,78 mg Lisinopril-Dihydrat entsprechend 20 mg Lisinopril (wasserfrei). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Maisstärke, Mannitol (E421), vorverkleisterte Maisstärke. **Anwendungsgebiete:** Hypertonie: Behandlung einer Hypertonie; Herzinsuffizienz: Behandlung einer symptomatischen Herzinsuffizienz; Akuter Herzinfarkt: Kurzzeitige Behandlung (6 Wochen) von hämodynamisch stabilen Patienten innerhalb von 24 Stunden nach einem akuten Herzinfarkt; Nierenkomplikationen bei Diabetes mellitus: Behandlung von Nierenerkrankungen bei Bluthochdruck-Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und beginnender Nephropathie (siehe Abschnitt 5.1); **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder einen anderen Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer; angioneurotisches Ödem in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorhergehenden Behandlung mit ACE-Hemmern; angeborenes oder idiopathisches angioneurotisches Ödem; zweites und drittes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6); Die gleichzeitige Anwendung von Lisinopril mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1); gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Lisinopril darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** ACE-Hemmer, rein. ATC-Klassifizierung: C09A A03. **Lisinopril Genericon® 5 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Lisinopril Genericon® 10 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Lisinopril Genericon® 20 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Amlodipin Genericon® 5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 mg Amlodipin als Mesilat. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Natrium-Carboxymethylstärke, Magnesiumstearat. **Amlodipin Genericon® 10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 10 mg Amlodipin als Mesilat. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Natrium-Carboxymethylstärke, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Hypertonie; chronisch-stabile Angina pectoris; vasospastische (Prinzmetal-) Angina. Amlodipin Genericon wird angewendet bei Erwachsenen und hypertensiven Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren. **Gegenanzeigen:** Amlodipin Genericon darf nicht angewendet werden bei Patienten mit: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Amlodipin, Dihydropyridine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, schwerer Hypotonie, Schock (einschließlich kardiogenem Schock), Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z.B. hochgradige Aortenstenose), hämodynamisch instabiler Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Calciumkanalblocker, selektive Calciumkanalblocker mit überwiegender Gefäßwirkung, Dihydropyridin-Derivate. ATC-Code: C08CA01. **Amlodipin Genericon® 5 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Amlodipin Genericon® 10 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Erste klinische Erfahrungen mit der neuen ICD-Elektrode OmniaSecure™ 3930M

OA Dr. Attila Mihalcz, PhD

Klinische Abteilung für Innere Medizin 1, Universitätsklinikum Krems

1) Worauf achten Sie persönlich bei der Auswahl einer Elektrode vor einer Implantation?

Vor jeder Elektroden-Implantation erfolgt eine strukturierte Evaluation mit besonderem Fokus auf die zugrunde liegende Indikation, das Alter des Patienten sowie die optimale Positionierung der Elektroden. Zum Beispiel verfolgen wir bei Patienten mit kardialer Resynchronisationstherapie (CRT) seit über 15 Jahren konsequent die Strategie, die Vorhofsonde im oberen atrialen Septum zu positionieren. Im Vergleich zur Implantation im rechten Herzohr oder an der lateralen Vorhofwand zeigt diese Platzierung am Septum klinisch relevante Vorteile, insbesondere im Hinblick auf ein günstigeres atriales Aktivierungsmuster bei interatrialer Leitungsverzögerung.



OA Dr. Attila Mihalcz, PhD

2) Sie haben die OmniaSecure™ 3930M-Elektrode bereits im Zuge der Zulassungsstudie implantiert. Was ist Ihnen bei den ersten Implantationen besonders aufgefallen?

Im Rahmen der LEADR-Studie hatten wir die Möglichkeit, die neue styletlose ICD-Elektrode OmniaSecure™ 3930M der Firma Medtronic im rechtsventrikulären Septum zu implantieren. Dieses Vorgehen war für mich nicht völlig neu, da ich seit über 15 Jahren styletlose Schrittmacher-sonden (SelectSecure™ Modell 3830) im Vorhofseptum implantiere. Dabei nutze ich routinemäßig neben Standardprojektionen auch die LAO-Projektion zur präzisen Positionierung. Im Rahmen der Studie fiel auf, dass mehrere Positionierungen der neuen ICD-Elektrode möglich waren, ohne dass es zu einem Verlust optimaler technischer Parameter kam.

3) Gab es Aspekte beim Handling oder Implantations-Workflow, die Ihnen den Einsatz erleichtert oder ihn verändert haben?

Es zeigten sich einige Besonderheiten sowohl im Handling als auch im Implan-

tations-Workflow. Während ich im Vorhof routinemäßig mit dem steuerbaren Select-Site™-Katheter arbeite, erwies sich dessen Einsatz im rechten Ventrikel zunächst als weniger geeignet. Daher erfolgte der Wechsel auf den C315-Katheter, den ich im weiteren Verlauf bei allen

Studienpatienten erfolgreich verwendet habe. Der C315-Katheter wurde mithilfe eines Führungsdrahtes in den RV vorgeschoben. Zur besseren Darstellung des Zielareals nutzte ich häufig Kontrastmittel in RAO-Projektion, selten auch in LAO. Vor der Einführung der Elektrode wurde der Katheter sorgfältig gespült, um optimale Bedingungen für die Passage der OmniaSecure™ 3930M-Sonde zu gewährleisten. Nach Erreichen der Zielposition wurde die Elektrode leicht vorgeschoben und anschließend mit mehreren kontinuierlichen Rotationsbewegungen fixiert. Dabei ist es entscheidend, beide Hände zu verwenden, um eine präzise Abfolge aus Drehen, Halten und Weiterdrehen sicherzustellen.

4) Welche Vorteile sehen Sie bei der neuen OmniaSecure™ 3930M-Elektrode gegenüber konventionellen ICD-Elektroden am Markt?

Als wesentliche Vorteile sehe ich den geringen Durchmesser der Elektrode sowie die sehr guten elektrischen Parameter trotz dieser Diameterreduktion, insbesondere im Hinblick auf Sensing, Impedanz und Reizschwelle. Bemerkenswert ist zudem, dass diese Parameter über einen längeren Beobachtungszeitraum stabil bleiben. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die niedrige Sondendysfunktionsrate. Darüber hinaus belegen umfassende und robuste Labortests (Bench-Tests) in Kombination mit neuen statistischen Modellen und Analysen eine exzellente prognostizierte 10-Jahres-Frakturfreiheitsrate von 98,2 %.

5) Welche Patientengruppen profitieren Ihrer Meinung nach besonders von

dem deutlich dünneren Elektroden-design?

Ich denke zunächst vor allem an jüngere Patienten mit einer noch langen Lebenserwartung von mehreren Jahrzehnten, die – trotz der Weiterentwicklung extravaskulärer ICD-Systeme – weiterhin eine transvenöse Sonde im rechten Ventrikel benötigen. Die styletlose Elektrode SelectSecure™ Modell 3830 mit einem Durchmesser von 4,1 Fr, die als Basismodell für die Entwicklung der OmniaSecure™ 3930M mit einem Durchmesser von 4,7 Fr diente, weist insbesondere bei jüngeren Patienten – auch bei solchen mit kongenitalen Herzerkrankungen – exzellente Langzeitdaten auf. Nach einer Beobachtungszeit von mehr als 10 Jahren zeigte sich ein signifikant geringerer Neuauftritt bzw. eine geringere Progression von Klappeninsuffizienzen im Vergleich zu styletplatzierten Sonden. Ein zentrales Ziel bei der Implantation ist es, insbesondere im Hinblick auf den venösen Zugang, den kumulativen Sonden-durchmesser (mehrerer Sonden) möglichst gering zu halten.

Eine weitere große Patientengruppe sind Patienten mit ICD-Indikation und reduzierter linksventrikulärer Funktion sowie auch die mit erhaltener linksventrikulärer Funktion, aber erhöhtem Stimulationsbedarf. Aktuell ist besonders hervorzuheben, dass die OmniaSecure™ 3930M Ende März eine FDA-Zulassung für die kardiale Stimulation im Rahmen des Conduction System Pacing (CSP) erhalten hat, wenn sie im LBBA (left bundle branch area) implantiert wird. Vor diesem Hintergrund wird zunehmend diskutiert, ob sich mit nur zwei Sonden ein funktionell effektives CRT-D-System realisieren lässt.

6) Wie beurteilen Sie die Stabilität der elektrischen Parameter (R-Welle, Impedanzen, Reizschwellen) im mittelfristigen Kontrollverlauf seit Implantation?

In der LEADR-Studie zeigte die OmniaSecure™ 3930M-Elektrode eine sehr stabile elektrische Leistungsfäh-

higkeit im mittelfristigen Verlauf. Die mittlere Stimulationsimpedanz war nach 3 Monaten signifikant niedriger als zum Zeitpunkt der Implantation, blieb jedoch anschließend über einen Beobachtungszeitraum von 36 Monaten stabil. Die mittlere Stimulationsschwelle lag konstant bei 0,6 V bei 0,4 ms und zeigte im Verlauf keine relevante Veränderung. Auch die R-Wellen-Amplitude blieb durchgehend optimal und stabil nach einer nicht-signifikanten Verbesserung bei der 3-Monats-Kontrolle post Implantation.

7) Welchen Rat würden Sie Kolleginnen und Kollegen geben, die das erste Mal katheterbasierte Elektroden implantieren?

Katheterbasiert ist die Implantation styletloser Schrittmachersonden im Bereich der LBBA (Anm.: sowie auch

die Implantation katheterbasierter LV-Elektroden im Koronarsinus) etabliert, sodass das Handling des Implantationskatheters für die Positionierung von OmniaSecure™ 3930M im rechten Ventrikel grundsätzlich vergleichbar ist. Wichtig ist jedoch zu betonen, dass die neue OmniaSecure™ 3930M-Sonde nicht zwingend als CSP-Elektrode eingesetzt werden muss. Entscheidend ist vielmehr eine sichere Fixation im echten mittleren Ventrikelseptum oder apikal, typischerweise mittels 3–4 vollständiger Rotationen. Ich empfehle, die Implantation primär in RAO-Projektion durchzuführen und zusätzlich in LAO-Projektion zu überprüfen, ob die Sonde tatsächlich septal positioniert ist. In der LEADR-Studie zeigte sich folgende Verteilung der Sondenlage: etwa 20 % apikal, 65 % mittel- oder inferoseptal und 8 % hochseptal.

Zur besseren Orientierung und genaueren Darstellung der Anatomie, einschließlich der Trikuspidalklappe, kann Kontrastmittel sinnvoll eingesetzt werden. Die entsprechende Aufnahme sollte gespeichert und als Referenzbild (Side-by-Side) in derselben Durchleuchtungsposition genutzt werden. Anschließend ist es wichtig, den Katheter gründlich zu spülen. Wichtig ist zudem eine Positionierung, bei der sich auch die gesamte Schock-Coil im rechten Ventrikel befindet.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Attila Mihalcz, PhD

Klinische Abteilung für Innere Medizin 1
Universitätsklinikum Krems

A-3500 Krems

Mitterweg 10

E-Mail: attila.mihalcz@krems.lknoe.at

Fachkurzinformation zum Beihefter Mitte (Teil)

Doxazosin Genericon® 2 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 2 mg Doxazosin (als Mesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 40 mg Lactose. Liste der sonstigen Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid. **Doxazosin Genericon® 4 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 4 mg Doxazosin (als Mesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 80 mg Lactose. Liste der sonstigen Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid. **Doxazosin Genericon® 8 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Doxazosin Genericon® 8 mg Tabletten enthalten 9,70 mg Doxazosinmesilat pro Tablette, entsprechend 8 mg Doxazosin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 80,88 mg Lactose-Monohydrat. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23mg) pro Tablette. Liste der sonstigen Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat und hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid. **Anwendungsgebiete 2 mg und 4 mg:** Essentielle Hypertonie. Doxazosin ist nicht für die Erstbehandlung der essentiellen Hypertonie geeignet. Es kann als Monotherapie bei Patienten angewendet werden, die auf andere Wirkstoffe nicht angesprochen haben oder bei denen diese kontraindiziert sind. Andernfalls ist die Anwendung in Kombination mit anderen Antihypertensiva auf die Zweit- oder Drittbehandlung zu beschränken. Symptomatische Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH), wenn keine Operationsindikation besteht. Doxazosin Genericon® wird bei Erwachsenen angewendet. **Anwendungsgebiete 8 mg:** Essentielle Hypertonie. Doxazosin ist nicht für die Erstbehandlung der essentiellen Hypertonie geeignet. Es kann als Monotherapie bei Patienten angewendet werden, die auf andere Wirkstoffe nicht angesprochen haben oder bei denen diese kontraindiziert sind. Andernfalls ist die Anwendung in Kombination mit anderen Antihypertensiva auf die Zweit- oder Drittbehandlung zu beschränken. Symptomatische Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH), wenn keine Operationsindikation besteht. Doxazosin Genericon® wird bei Erwachsenen angewendet. **Gegenanzeigen 2 mg und 4 mg:** Doxazosin ist kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinazoline (z.B. Prazosin, Terazosin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. bei Patienten mit orthostatischer Hypotonie in der Anamnese. bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie bei gleichzeitig bestehender Obstruktion der oberen Harnwege, chronischer Harnwegsinfektion oder Blasensteinen. bei Patienten mit Hypotonie1. als Monotherapie bei Patienten mit Überlaufblase oder Anurie mit oder ohne progressiver renaler Insuffizienz. 1 Betrifft nur die Indikation benigne Prostatahyperplasie. Gegenanzeigen 8 mg: Doxazosin ist kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinazoline (z.B. Prazosin und Terazosin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. bei Patienten mit orthostatischer Hypotonie in der Anamnese. bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie bei gleichzeitig bestehender Obstruktion der oberen Harnwege, chronischer Harnwegsinfektion oder Blasensteinen. bei Patienten mit Hypotonie2. als Monotherapie bei Patienten mit Überlaufblase oder Anurie mit oder ohne progressiver renaler Insuffizienz. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiuretika. **Pharmakodynamik:** Doxazosin Genericon® 2 mg Tabletten, OP zu 10 und 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. **Doxazosin Genericon® 4 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Doxazosin Genericon® 8 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Candesartan comp® 8 mg/12,5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 117,3 mg Lactose-Monohydrat. Liste der sonstigen Bestandteile: Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Candesartan comp® 16 mg/12,5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 109,3 mg Lactose-Monohydrat. Liste der sonstigen Bestandteile: Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der primären Hypertonie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Candesartan Cilexetil- oder Hydrochlorothiazid-Monotherapie nicht optimal kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Sulfonamid-abgeleitete Wirkstoffe. Hydrochlorothiazid ist ein Sulfonamid-abgeleiteter Wirkstoff. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min/1,73 m² KO). Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase. Therapiepersistente Hypokaliämie und Hyperkalziämie. Gicht. Die gleichzeitige Anwendung von Candesartan comp® mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika. ATC-Code: C09DA06. **Candesartan comp® 8 mg/12,5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Candesartan comp® 16 mg/12,5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at. **Candesartan Genericon® 8 mg/16 mg/32 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** **Candesartan Genericon® 8 mg:** Jede Tablette enthält 8 mg Candesartan Cilexetil. **Candesartan Genericon® 16 mg:** Jede Tablette enthält 16 mg Candesartan Cilexetil. **Candesartan Genericon® 32 mg:** Jede Tablette enthält 32 mg Candesartan Cilexetil. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** **Candesartan Genericon® 8 mg:** Jede Tablette enthält 129,8 mg Lactose-Monohydrat. **Candesartan Genericon® 16 mg:** Jede Tablette enthält 121,8 mg Lactose-Monohydrat. **Candesartan Genericon® 32 mg:** Jede Tablette enthält 243,6 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Candesartan Genericon wird angewendet zur Behandlung der essenziellen Hypertonie bei Erwachsenen; Behandlung der Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen von 6 bis < 18 Jahren; Behandlung erwachsener Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion ≤ 40%), wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden, oder als Add-on-Therapie zu ACE-Hemmern bei Patienten, die trotz optimaler Therapie eine symptomatische Herzinsuffizienz aufweisen, wenn Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten nicht vertragen werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.5 und 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase. Kinder unter 1 Jahr (siehe Abschnitt 5.3). Die gleichzeitige Anwendung von Candesartan mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten, rein (Candesartan). ATC-Code: C09CA06. **Candesartan Genericon® 8 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Candesartan Genericon® 16 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Candesartan Genericon® 32 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

2026_05_Snap_Tab_I_Jfk_01_01_Ausgabe_05_06_2026

Medtronic

Why implant more volume than needed?

4,7
French

OmniaSecure™

The worlds smallest defibrillation lead.¹

64%

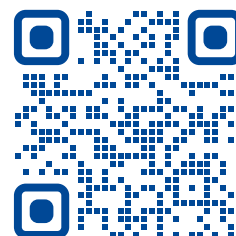
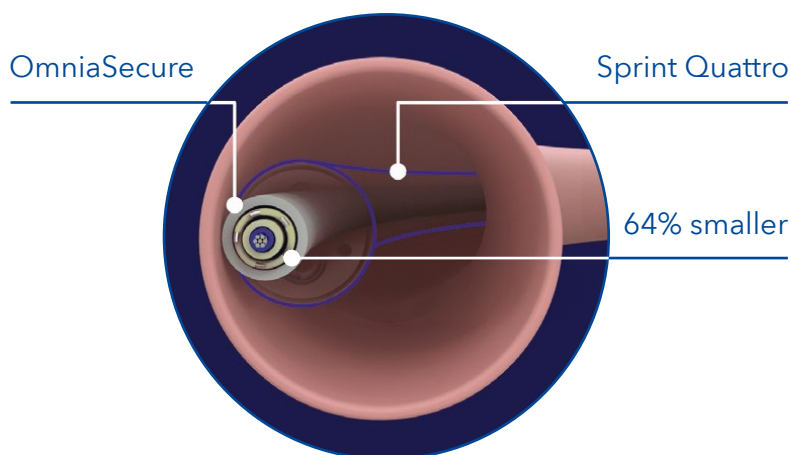
smaller than our traditional ICD lead¹

96.9%

freedom from lead-related major complications at 2 years²

98.2%

fracture free rate at 10 years based on our validated in vitro model^{3,4}



Find out how OmniaSecure has demonstrated high defibrillation success, low complications, and reliable therapy delivery in the LEADR Global Pivotal Trial.⁵

1. Size Comparison of Medtronic OmniaSecure Defibrillation Lead versus Other Commercially Available Defibrillation Leads. 2024. Medtronic data on file.

2. Sanders P, Mason PK, Hansky B, et al. Sensing and Detection Performance of the Novel, Small-diameter OmniaSecure Defibrillation Lead: In-depth analysis from the LEADR Trial. Europace. March 28, 2025;euaf062.

3. Crossley GH III, Mason PK, Hansky B, et al. High predicted durability for the novel small-diameter OmniaSecure defibrillation lead. Heart Rhythm. February 2025;22(2):302-310.

4. Wilkoff BL, Donnellan E, Himes A, et al. In vitro modeling accurately predicts cardiac lead fracture at 10 years. Heart Rhythm. September 2021;18:1605-1612.

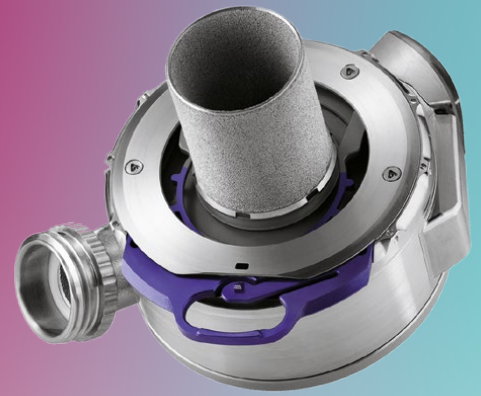
5. Crossley GH III, Sanders P, Hansky B, et al. Safety, efficacy, and reliability evaluation of a novel small-diameter defibrillation lead: Global LEADR pivotal trial results. Heart Rhythm. October 2024;21(10):1914-1922.

LEAD WITH LVAD

Net Prolongation of Life starts with HeartMate 3™ LVAD

Net prolongation of life refers to the strategy of implanting a Left Ventricular Assist Device (LVAD) in younger heart failure patients <50 years old with the goal of extending overall survival and offering potential for myocardial recovery by delaying a heart transplantation, either temporarily or long-term.

Based on clinical evidence, **the strategy of leading with LVAD prior to heart transplantation** should be considered for select younger heart failure patients.



Why lead with an LVAD prior to heart transplantation to prolong life?



LVAD

Median survival for HeartMate 3™ LVAD patients exceeds **5 years**,¹ with many living over **10+ years** *



TRANSPLANT

Median survival for heart transplant patients is **12.4 years** ²

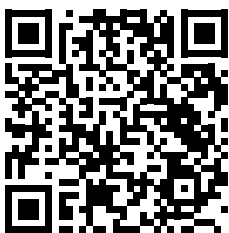
For select patients under 50 years old, a prolongation of life strategy that delays heart transplantation is an ideal approach to extending meaningful life.

ADVANCING HEART FAILURE

PROLONGATION

HEART TRANSPLANT

HEARTMATE 3 LVAD



**SEE THE CLINICAL DATA
BY SCANNING THE QR CODE**

*Based on clinical trial and device tracking data as of August 8, 2025.

1. Mehra MR, Goldstein DJ, Cleveland JC, et al. Five-Year Outcomes in Patients With Fully Magnetically Levitated vs Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices in the MOMENTUM 3 Randomized Trial. *JAMA*. September 8, 2022. doi:10.1001/jama.2022.16197
2. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(10):1155-1168.

Abbott

The Corporate Village, Da Vincilaan 11 Box F1, 1935 Zaventem, Belgium, Tel: +32 2 774 68 11
cardiovascular.abbott

Brief Summary: Prior to using these devices, please review the Instructions for Use for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use.

HeartMate 3™ Left Ventricular Assist Device. CE marked device. CE 2797.
Legal Manufacturer: Abbott Medical, 6035 Stoneridge Drive, Pleasanton, CA 94588 USA.

™ Indicates a trademark of the Abbott group of companies.

© 2026 Abbott. All Rights Reserved. MAT-2601698 v1.0 | Item approved for EMEA use only.

