

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

**Senkung des kardiovaskulären
Restrisikos durch Therapie mit
Omega-3-Fettsäuren: Icosapent-ethyl
in interdisziplinärer Betrachtung
// : Reduction of residual
cardiovascular risk through
therapy with omega-3 fatty acids:
Icosapent-ethyl**

Burger AL, Bonderman D, Brath H

Delle Karth G, Greisenegger S

Hengstenberg C, Schlager O

Sourij H, Zirlik A, Huber K

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2024;

21 (1), 5-8

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie**



**Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin**



**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)**



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Senkung des kardiovaskulären Restrisikos durch Therapie mit Omega-3-Fettsäuren: Icosapent-ethyl in interdisziplinärer Betrachtung*

A. L. Burger^{1,2}, D. Bonderman³, H. Brath⁴, G. Delle-Karth⁵, S. Greisenegger⁶, C. Hengstenberg⁷, O. Schlager⁸, H. Sourij⁹, A. Zirlik¹⁰, K. Huber^{1,2}

Kurzfassung: Patienten mit atherosklerotischer Herz-Kreislaufkrankung („atherosclerotic cardiovascular disease“, ASCVD), aber auch Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) und zusätzlichen Risikofaktoren bedürfen einer exakten Kontrolle ihres sehr hohen kardiovaskulären Risikoprofils, um zukünftige ischämische Komplikationen zu verhindern. Trotz sorgsamer Beachtung und Behandlung dieser Faktoren bleibt die Rate an ischämischen Ereignissen als Folge des kardiovaskulären Restrisikos hoch. Eine Hypertriglyzeridämie wird als wichtiger Bestandteil eines solchen Restrisikos gesehen und könnte zur Identifikation jener Patienten helfen, die von einer Therapieintensivierung über die bekannten Risiko-reduzierenden Maßnahmen hinaus (LDL-Cholesterinsenkung, Diabetestherapie, antihypertensive Medikation u. a. m.) profitieren könnten.

Die randomisierte, doppel-blinde REDUCE-IT-Studie untersuchte Icosapent-ethyl (IPE) in kardiovaskulären Hochrisikopatienten (ASCVD oder DM2 mit zusätzlichem Risikofaktor) und erhöhten Triglyzeriden (135–499 mg/dL) unter Statin-Therapie. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 4,9 Jahren konnte der kombinierte primäre Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, nicht-fataler Myokardinfarkt, nicht-fataler ischämischer Schlaganfall, koronare Revaskularisation und instabile Angina pectoris) signifikant gesenkt werden. Außerdem konnte eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität, der Myokardinfarkt-Rate sowie der ischämischen Schlaganfälle beobachtet werden. Dieser positive Effekt in der IPE-Gruppe zeigte sich unabhängig vom

Ausgangswert und von der Plasmakonzentration der Triglyzeride unter IPE-Therapie. Unerwünschte Nebeneffekte der IPE-Therapie waren ein erhöhtes Risiko, Vorhofflimmern zu entwickeln und eine damit verbundene höhere Hospitalisierungsrate. Schwere Blutungskomplikationen waren in der IPE-Gruppe tendenziell, aber nicht-signifikant erhöht, jedoch ohne fatale Blutungskomplikationen oder einem erhöhten Risiko für hämorrhagische Schlaganfälle.

Basierend auf diesen Studiendaten wurde die IPE-Therapie bereits in die Richtlinien internationaler Fachgesellschaften (europäische kardiologische Gesellschaft, amerikanische Schlaganfall-Gesellschaft) aufgenommen.

Schlüsselwörter: Icosapent-ethyl, atherosklerotische Herz-Kreislaufkrankung, Diabetes mellitus Typ 2, REDUCE-IT-Studie

Abstract: Reduction of residual cardiovascular risk through therapy with omega-3 fatty acids: Icosapent-ethyl in an interdisciplinary approach. Patients with established atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) or those with type-2 diabetes mellitus (T2D) and additional risk factors need a careful control of their cardiovascular risk profile to prevent ischemic complications. Despite thorough treatment of these factors, the risk of ischemic events remains high due to the residual cardiovascular risk. Hypertriglyceridemia may be an important contributor and might help to identify patients who could benefit from additional risk-reducing therapy beyond the control of low-density

lipoprotein-cholesterol, antidiabetic medication, and blood-pressure management.

The randomized, double-blind REDUCE-IT study investigated the potential benefit of Icosapent-ethyl (IPE) treatment in patients at high cardiovascular risk (ASCVD or T2D and additional risk factor) with elevated triglycerides (135–499 mg/dL) under statin-treatment. After a median follow-up of 4.9 years, the primary endpoint (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, nonfatal stroke, hospitalization for unstable angina or coronary revascularisation) was significantly reduced. In addition, a significant reduction of cardiovascular mortality, myocardial infarctions and strokes were observed. This positive treatment effect was independent from the plasma levels of triglycerides before and after treatment initiation. Regarding adverse events, a higher risk of atrial fibrillation and an associated increased hospitalization rate was observed under IPE treatment. Severe bleeding complications tended to be higher in the IPE group (not statistically significant) but were not associated with fatal bleeding complications or an increased risk of hemorrhagic strokes.

On the basis of this data, the treatment option with IPE was already included in the guidelines of international societies (European Society of Cardiology, American Stroke Association). **Z Gefässmed 2024; 21 (1): 5–8.**

Key words: Icosapent-ethyl, atherosclerotic cardiovascular disease, type-2 diabetes mellitus, REDUCE-IT study

■ Einleitung

Patienten mit vorbekannter atherosklerotischer Herz-Kreislaufkrankung (ASCVD), aber auch Typ-2-Diabetiker (DM2) mit zusätzlichem Risikofaktor (beispielsweise einer chronischen Niereninsuffizienz) weisen ein hohes Risiko für

ischämische Ereignisse auf [1–3]. Bei solchen Hochrisiko-Patienten sind eine sorgsame Erfassung sowie die Behandlung und Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren von zentraler Bedeutung [4, 5]. Die Senkung des „Low-density-lipoprotein-Cholesterins“ (LDL-C) ist neben einer optimalen Blutdruck-Kontrolle und antidiabetischen Therapie eine der zentralen Säulen der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe [5–7]. Aber auch bei intensiver Behandlung dieser Risikofaktoren ist die Rate an ischämischen Ereignissen weiterhin hoch (kardiovaskuläres Restrisiko) [8, 9]. Neben vaskulären inflammatorischen Mechanismen wird eine erhöhte Plasmakonzentration an Triglyzeriden mit dem Auftreten von ischämischen Ereignissen assoziiert [10, 11]. Die Hypertriglyzeridämie könnte daher als Marker verwendet werden, um Patienten mit hohem kardiovaskulärem Restrisiko zu identifizieren. Diese könnten von zusätzlichen therapeutischen Maßnahmen profitieren [10, 12]. Zusätzlich zu einer lipidsenkenden Basistherapie mit Statinen konnte zuletzt für die Therapie mit Icosapent-ethyl (IPE) aus

*Nachdruck aus J Kardiologie 2024; 31 (3–4): 64–7.

Eingelangt und angenommen am 26.02. 2024.

Aus der ¹3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und internistischer Intensivmedizin, Klinik Ottakring, Wien; der ²Sigmund-Freud Privat-Universität, Medizinische Fakultät, Wien; der ³5. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie, Klinik Favoriten, Wien; dem ⁴Mein Gesundheitszentrum Favoriten, Diabetes- und Fettstoffwechselsambulanz, Wien; der ⁵Klinischen Abteilung für Kardiologie, Klinik Floridsdorf, Wien; dem ⁶Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien; der ⁷Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, der ⁸Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Wien, der ⁹Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz und der ¹⁰Klinischen Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: DDr. Achim Leo Burger, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinik Ottakring, Wien, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: achim.burger@gesundheitsverband.at

dem Kreis der Omega-3-Fettsäuren eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse nachgewiesen werden [13].

■ Datenlage zur Therapie mit Icosapent-ethyl (IPE)

Der klinische Einsatz von IPE zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos wurde in der randomisierten, doppel-blinden REDUCE-IT-Studie untersucht [13] (Abb. 1). Es wurden 8179 Patienten mit bereits bestehender atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung oder mit vorbestehendem DM2 und einem zusätzlichen Risikofaktor wie arterielle Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz oder Nikotin-Abusus eingeschlossen [13]. Die Studienteilnehmer mussten vor Therapiebeginn einen Triglyzeridspiegel zwischen 135–499 mg/dL und LDL-C-Werte von 41–100 mg/dL unter bereits bestehender Statin-Therapie aufweisen [13].

Der primäre Endpunkt war eine kombinierte Ereignisrate aus kardiovaskulärem Tod, nicht-fatalem Myokardinfarkt, nicht-fatalem Schlaganfall, koronare Revaskularisation und instabile Angina pectoris [13]. Die Patienten wurden auf eine Behandlung mit täglich 2 × 2 g IPE versus Placebo randomisiert und über einen medianen Zeitraum von 4,9 Jahren beobachtet [13]. Der primäre Endpunkt konnte durch die Therapie mit IPE um 25 % (17,2 % vs. 22,0 %, $p < 0,001$) gesenkt werden. Ebenso konnte die kardiovaskuläre Mortalität signifikant reduziert werden (4,3 % vs. 5,2 %, $p = 0,03$) [13]. Die Reduktion des primären Endpunktes war unabhängig vom Ausgangswert und unabhängig von einer Senkung der Triglyzeride zu beobachten [13]. Hinsichtlich der Verträglichkeit zeigte sich eine geringere Häufigkeit an gastrointestinalen Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo auf Mineralöl-Basis (33,0 % vs. 35,1 %, $p = 0,04$) [13]. Jedoch wurde in der Therapiegruppe mit IPE ein erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern (5,3 % vs. 3,9 %, $p = 0,003$) und eine damit verbundene erhöhte Hospitalisierungsrate beobachtet (3,1 vs. 2,1 %, $p = 0,004$) [13]. Patienten mit vorbestehendem Vorhofflimmern hatten eine vergleichbare relative Risikoreduktion hinsichtlich des primären und der sekundären Endpunkte im Vergleich zu Patienten ohne vorbestehendes Vorhofflimmern [14]. Die Rate an schweren Blutungsereignissen war mit 2,7 % in der IPE-Gruppe verglichen mit 2,1 % in der Placebo-Gruppe tendenziell erhöht ($p = 0,06$). Kein Unterschied bestand hingegen im Auftreten von hämorrhagischen Schlaganfällen oder fatalen Blutungsereignissen [13].

In der Folge sind die Lehren aus der REDUCE-IT-Studie [13] aus Sicht verschiedener Fach-Experten angeführt.

■ Therapeutische Anwendung von IPE aus neurologischer Sicht

Bei einem Viertel der Patienten mit ischämischen Schlaganfall ist eine Atherosklerose der hirnversorgenden Arterien die mögliche oder wahrscheinliche Ursache der Erkrankung und bei zwei Drittel der Patienten ist eine Atherosklerose insgesamt

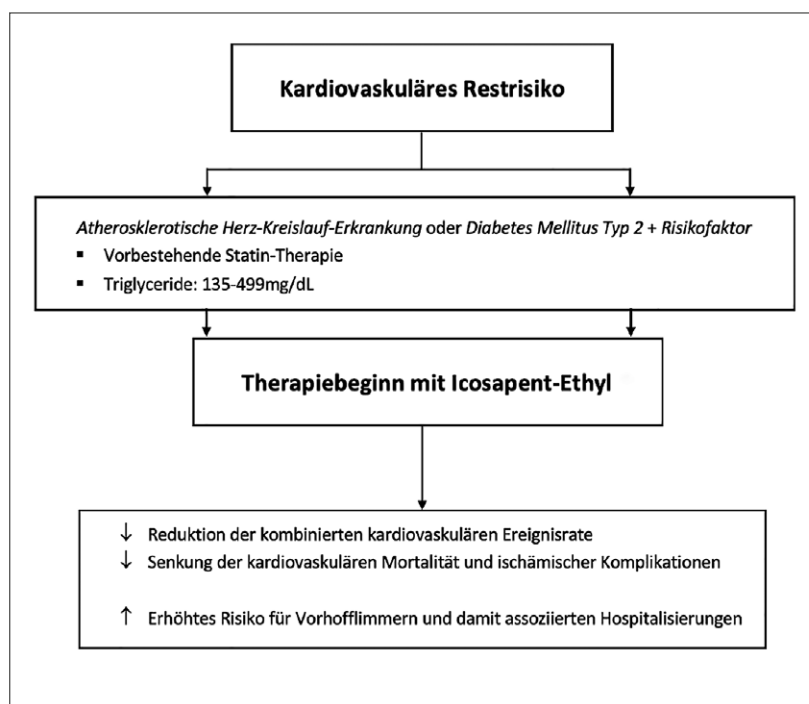


Abbildung 1: Überblick zum möglichen Einsatz einer IPE-Therapie und des zu erwartenden klinischen Effekts auf Basis der REDUCE-IT-Studie [13]. © A.L. Burger

nachweisbar [15]. Bedeutsam ist, dass diese Patientenpopulation im Vergleich zu anderen Ätiologien ein besonders hohes Risiko für Rezidiv-Ereignisse aufweist und demnach eine sorgsame Sekundärprophylaxe besonders wichtig erscheint [16]. Im Rahmen der REDUCE-IT-Studie wurde auch der Einfluss einer IPE-Therapie auf zerebrovaskuläre Ereignisse untersucht [13]. Die Rate an fatalen und nicht-fatalen Schlaganfällen konnte durch eine Therapie mit IPA im Vergleich zu Placebo signifikant gesenkt werden (HR = 0,72, 95%-CI: 0,55–0,93, $p = 0,01$). Dieses positive Ergebnis konnte sowohl für Erstereignisse (HR = 0,72, 95%-CI: 0,55–0,93, $p = 0,01$) als auch für die Gesamtzahl an Schlaganfällen beobachtet werden (RR = 0,68, 95%-CI: 0,52–0,91, $p = 0,008$) [13, 17] und zeigte sich unabhängig von der Höhe der Triglyzeride vor Studieneinschluss [13]. Zu beachten sind jedoch das erhöhte Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern und die dadurch erhöhte Hospitalisierungsrate [13]. Folglich wird in den Richtlinien der amerikanischen Schlaganfall-Gesellschaft (American Stroke Association) eine Therapie mit IPE bei Patienten nach ischämischen Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke bei vorbestehender Statin-Therapie und erhöhten Triglyzeriden (135–499 mg/dL) und LDL-C (41–100 mg/dL) mit einer Klasse-IIa-Indikation empfohlen, wenn die Anamnese hinsichtlich Vorhofflimmern unauffällig ist [18].



*vgl. Fig. 4, „Hierarchical Testing of End Points“ in:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1812792>

■ Therapeutische Anwendung von IPE aus angiologischer Sicht

Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) haben aufgrund der meist fortgeschrittenen Atherosklerose ein hohes Risiko für koronare, zerebrovaskuläre und peripher-arterielle ischämische Ereignisse [19]. In der REDUCE-IT-Studie wurde eine Subpopulation von 688 Patienten mit pAVK eingeschlossen [13]. Nach dem medianen Beobachtungszeitraum von 4,9 Jahren zeigte sich in der *Post-hoc*-Analyse dieser Subgruppe eine signifikante Risikoreduktion in der Gesamtereignisrate (RR = 0,68, 95%-CI: 0,47–0,97, $p = 0,03$) [20]. Das Vorliegen einer pAVK wurde im Rahmen der REDUCE-IT-Studie über einen erniedrigten „ankle-brachial-index“ (ABI) definiert. Eine Charakterisierung der pAVK-Subgruppen anhand der zugrundeliegenden Klinik ist bislang jedoch nicht verfügbar [13]. Eine solche klinische Beurteilung wäre interessant, da das Risiko für ischämische Ereignisse insbesondere bei Patienten mit chronisch beinbedrohender Ischämie („chronic limb-threatening ischemia“ [CLTI], ident mit einem pAVK-Fontaine-Stadium III oder IV) hoch ist und diese Population daher besonders von einer intensiven kardiovaskulären Risikoreduktion profitiert [21].

■ Therapeutische Anwendung von IPE aus diabetologischer Sicht

In der REDUCE-IT-Studie wurden insgesamt 4730 Patienten (57,8 % der Gesamt-Population) mit vorbekanntem DM2 eingeschlossen [13]. Der positive Effekt der IPE-Therapie zeigte sich dabei sowohl bei Patienten mit als auch bei Patienten ohne DM2 (p -Wert für Interaktion $p = 0,56$). In einer primärpräventiven Strategie wurde der Einsatz von IPE in der Subpopulation von 2396 (29,3 %) Patienten mit DM2 und zumindest einem zusätzlichen Risikofaktor (u. a. Nikotin-Abusus, arterielle Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz, hsCRP > 3,0 mg/L) untersucht [13, 22]. In der Subgruppenanalyse zeigte sich für diese Gruppe in der Primärprävention per se keine signifikante Reduktion des primären Endpunktes (HR = 0,88, 95%-CI: 0,70–1,10, $p = 0,14$), wofür die Studie auch nicht gepowert war [13]. Es zeigte sich keine signifikante Heterogenität zum Ergebnis der Gesamtpopulation (p for interaction 0,14) [13].

In den aktuellen Leitlinien der Europäischen Herzgesellschaft („European Society of Cardiology“ [ESC]) zur Behandlung des DM2 wird bei Hochrisiko-Patienten mit bereits bestehender atherosklerotischer Herz-Kreislaufkrankung primär der Einsatz von SGLT-2- („sodium glucose linked-transporter-2“-) Inhibitoren und GLP1- („glucagon-like peptide 1“-) Rezeptor-Agonisten empfohlen [5]. Die Therapie mit IPE kann bei Patienten mit DM2 und Triglyzeriden von 150–499 mg/dL unter Statin-Therapie erwogen werden (Klasse-IIb-Indikation) [5]. Auch die Leitlinien der amerikanischen Diabetes-Gesellschaft empfehlen, dass zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos bei Patienten mit ASCVD und erhöhten Triglyzeriden (135–499 mg/dL) unter Statin-Therapie eine IPE-Therapie erwogen werden kann [23].

■ Therapeutische Anwendung aus kardiologischer Sicht

Patienten mit ASCVD bedürfen einer exakten kardiovaskulären Sekundärprophylaxe. Diese Patienten haben jedoch auch nach optimaler LDL-C-Senkung und nach Kontrolle der klassischen Risikofaktoren beachtlich hohe ischämische Ereignisraten, die durch das kardiovaskuläre Restrisiko bestimmt sind [10]. In der REDUCE-IT-Studie konnte durch den Einsatz von IPE gezeigt werden, dass neben einer signifikanten Senkung der kardiovaskulären Mortalität in der Gesamtpopulation, insbesondere auch Patienten mit bereits stattgehabtem Myokardinfarkt hinsichtlich des primären Endpunktes profitierten (HR = 0,74, 95%-CI: 0,65–0,85, $p < 0,001$) [24]. Zudem konnte in der Hochrisiko-Subpopulation bei Patienten mit rezentem akutem Koronarsyndrom (ACS) innerhalb der zwölf Monate vor Studieneinschluss ($n = 840$) eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate beobachtet werden (HR = 0,63, 95%-CI: 0,48–0,84, $p = 0,002$) [25]. Auch das Risiko für fatale und nicht-fatale Myokardinfarkte in der Gesamtpopulation konnte durch die IPE-Therapie signifikant gesenkt werden (HR = 0,69, 95%-CI: 0,58–0,81, $p < 0,001$) [25].

Auf Basis der REDUCE-IT-Studie wird in den aktuellen Leitlinien der ESC zur Dyslipidämie die Therapie mit IPE mit einer Klasse-IIa-Empfehlung bei Patienten mit vorbestehender Statin-Therapie und Triglyzeriden von 135–499 mg/dL empfohlen [7, 13].

■ Zusammenfassung

Patienten mit bereits bestehender ASCVD als auch Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und zusätzlichen Risikofaktoren sind Hochrisiko-Patienten mit hohen kardiovaskulären Ereignisraten auch nach optimaler LDL-C-Kontrolle. Die Hypertriglyzeridämie könnte zur Identifikation von Patienten mit einem erhöhten kardiovaskulären Restrisiko beitragen. Unter einer Therapie mit IPE bei Hochrisiko-Patienten mit Hypertriglyzeridämie kann – unter fortbestehender Statintherapie – eine signifikante Reduktion von ischämischen Folgeereignissen, aber auch eine signifikante Senkung der kardiovaskulären Mortalität erwartet werden. Ein erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern und eine damit assoziierte erhöhte Hospitalisierungsrate muss jedoch in die therapeutischen Überlegungen einer IPE-Strategie miteinbezogen werden. Diese Therapie ist anhand der bisher vorliegenden Daten insgesamt als effektiv und gut verträglich einzuschätzen.

■ Interessenkonflikt/Disclosure

Die Erstellung dieses Manuskripts erfolgte mit finanzieller Unterstützung durch das Unternehmen Amarin.

Literatur:

1. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215–22.
2. Song J, Murugiah K, Hu S, et al. Incidence, predictors, and prognostic impact of recurrent acute myocardial infarction in China. *Heart* 2020; 107: 313–8.

3. Sacre JW, Magliano DJ, Shaw JE. Heart failure hospitalisation relative to major atherosclerotic events in type 2 diabetes with versus without chronic kidney disease: A meta-analysis of cardiovascular outcomes trials. *Diabetes Metab* 2021; 47: 101249.
4. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407–77.
5. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023; 44: 4043–140.
6. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38: 2459–72.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–88.
8. Wong ND, Sattar N. Cardiovascular risk in diabetes mellitus: epidemiology, assessment and prevention. *Nat Rev Cardiol* 2023; 20: 685–95.
9. Usman M, Khunti K, Davies MJ, Gillies CL. Association and relative importance of multiple risk factor control on cardiovascular disease, end-stage renal disease and mortality in people with type 2 diabetes: A population-based retrospective cohort study. *Prim Care Diabetes* 2021; 15: 218–26.
10. Lawler PR, Bhatt DL, Godoy LC, et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. *Eur Heart J* 2021; 42: 113–31.
11. Langsted A, Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, et al. Nonfasting cholesterol and triglycerides and association with risk of myocardial infarction and total mortality: the Copenhagen City Heart Study with 31 years of follow-up. *J Intern Med* 2011; 270: 65–75.
12. Drexel H, Tamargo J, Kaski JC, et al. Triglycerides revisited: is hypertriglyceridaemia a necessary therapeutic target in cardiovascular disease? *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023; 9: 570–82.
13. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.
14. Olshansky B, Bhatt DL, Miller M, et al. Cardiovascular benefits of icosapent ethyl in patients with and without atrial fibrillation in REDUCE-IT. *J Am Heart Assoc* 2023; 12: e026756.
15. Lavallée PC, Charles H, Albers GW, et al. Underlying causes of TIA and minor ischemic stroke and risk of major vascular events. *JAMA Neurology* 2023; 80: 1199–208.
16. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. One-year risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke. *New Engl J Med* 2016; 374: 1533–42.
17. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Abstract 57: Reduction in ischemic stroke with icosapent ethyl – insights from REDUCE-IT. *Stroke* 2021; 52 (Suppl 1): A57-A.
18. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021; 52: e364–e467.
19. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015; 116: 1509–26.
20. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Abstract 10627: Benefits of icosapent ethyl in patients with prior peripheral artery disease: REDUCE-IT PAD. *Circulation* 2021; 144 (Suppl_1): A10627-A.
21. Agnelli G, Belch JJF, Baumgartner I, et al. Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: A systematic review. *Atherosclerosis* 2020; 293: 94–100.
22. Bhatt DL, Steg PG, Brinton EA, et al. Rationale and design of REDUCE-IT: Reduction of cardiovascular events with icosapent ethyl-intervention trial. *Clin Cardiol* 2017; 40: 138–48.
23. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al., on behalf of the American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023; 46 (Suppl 1): S158–S190.
24. Gaba P, Bhatt DL, Steg PG, et al. Prevention of cardiovascular events and mortality with icosapent ethyl in patients with prior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 1660–71.
25. Steg PG, Bhatt DL, Miller M, et al. Benefits of icosapent ethyl in patients with recent acute coronary syndrome (ACS): REDUCE-IT ACS. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81 (8 Suppl): 1113.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)