

# Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

**Aktuelles: Periphere arterielle**

**Verschlusskrankheit: Therapieoption  
mit pleiotropem Effekt**

Bachler N

*Zeitschrift für Gefäßmedizin 2025;*

22 (3-4), 35-37

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/GEOBASE/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.

# Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Therapieoption mit pleiotropem Effekt<sup>\*)</sup>

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

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

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

## ■ Frühzeitige Diagnostik und Therapie

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

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

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

## ■ Icosapent-Ethyl (IPE)

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

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

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

## Pharmakokinetik

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

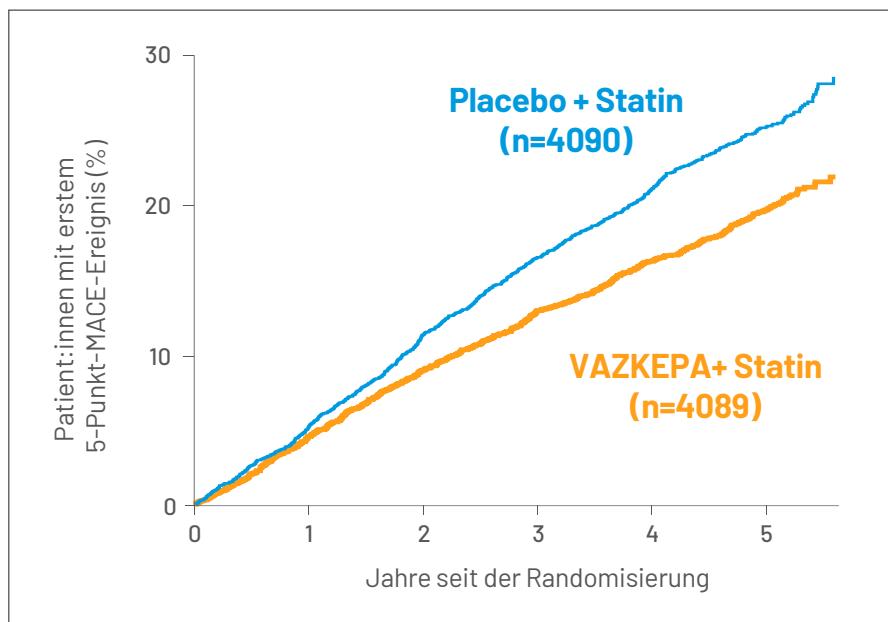
## Studiendaten

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

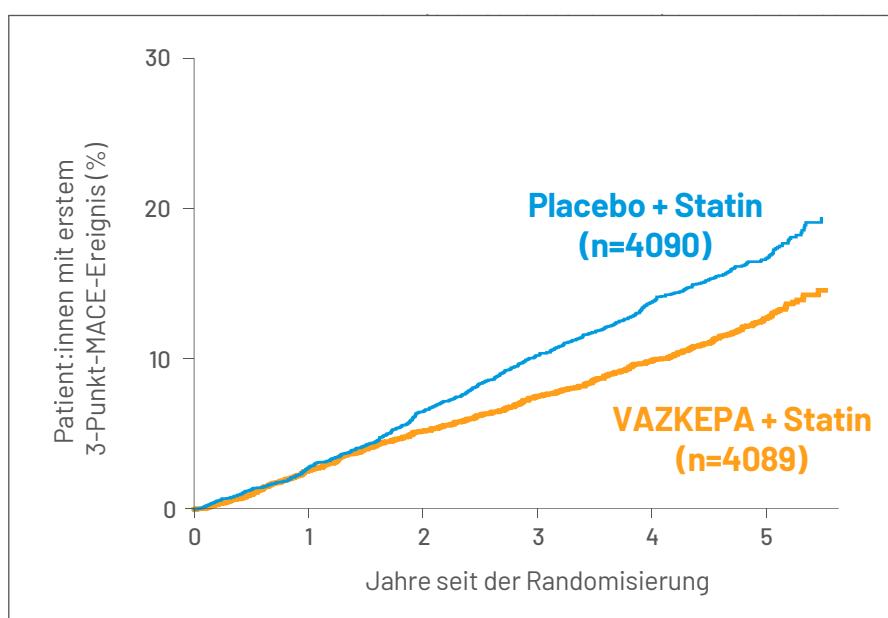
<sup>\*)</sup>Quelle: „Ein neuer Angriffspunkt im leitliniengerechten Risikofaktorenmanagement von pAVK-Patient\*innen“, Symposium der Fa. Amarin im Rahmen der Grazer Gefäß- und Gerinnungstage der MedUni Graz, 26.–27.06.2025, Graz

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

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



**Abbildung 1:** Im primären Endpunkt zeigte IPE eine hochsignifikante Senkung des kardiovaskulären Risikos im Vergleich zu Placebo (5-Punkt-MACE<sup>a</sup>) (adaptiert nach [5], © Amarin Corp.)  
<sup>a</sup>5-Punkt-MACE: nicht-fataler Myokardinfarkt, nicht-fataler Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod, Hospitalisation wegen unerwünschter Wirkungen oder koronarer Revaskularisation



**Abbildung 2:** Im sekundären Endpunkt (3-Punkt-MACE<sup>b</sup>) wurde eine hochsignifikante Reduktion vs. Placebo beobachtet (adaptiert nach [5], © Amarin Corp.)  
<sup>b</sup>3-Punkt-MACE: nicht-fataler Myokardinfarkt, nicht-fataler Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod

## Ergebnisse

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

## Verträglichkeit

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

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

## Multiple Mechanismen

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

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

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

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

## Fazit

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

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

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

## Literatur:

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

**Autorin:** Mag. Nicole Bachler

## Weitere Information:

Amarin Switzerland GmbH  
Zweigniederlassung Österreich  
A-1010 Wien, Teinfaltstraße 8/4  
[www.amarincorp.at](http://www.amarincorp.at)

Freigabennummer: ATZ-VAZ-00242

## Fachkurzinformation zu obigem Text

### Vazkepa 998 mg Weichkapseln

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

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

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

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

**Medizintechnik-Produkte**



Neues CRT-D Implantat  
Intica 7 HFT 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**