

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

**LDL-C-Senkung 2026: Zielwerte
Therapiealgorithmen und neue
Substanzen // LDL-C lowering
therapy 2026 – targets, therapy
algorithm, new drugs**

Krychtiuk KA, Wollmann F

Bernhard J

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2026; 33

(5-6), 95-101

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

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

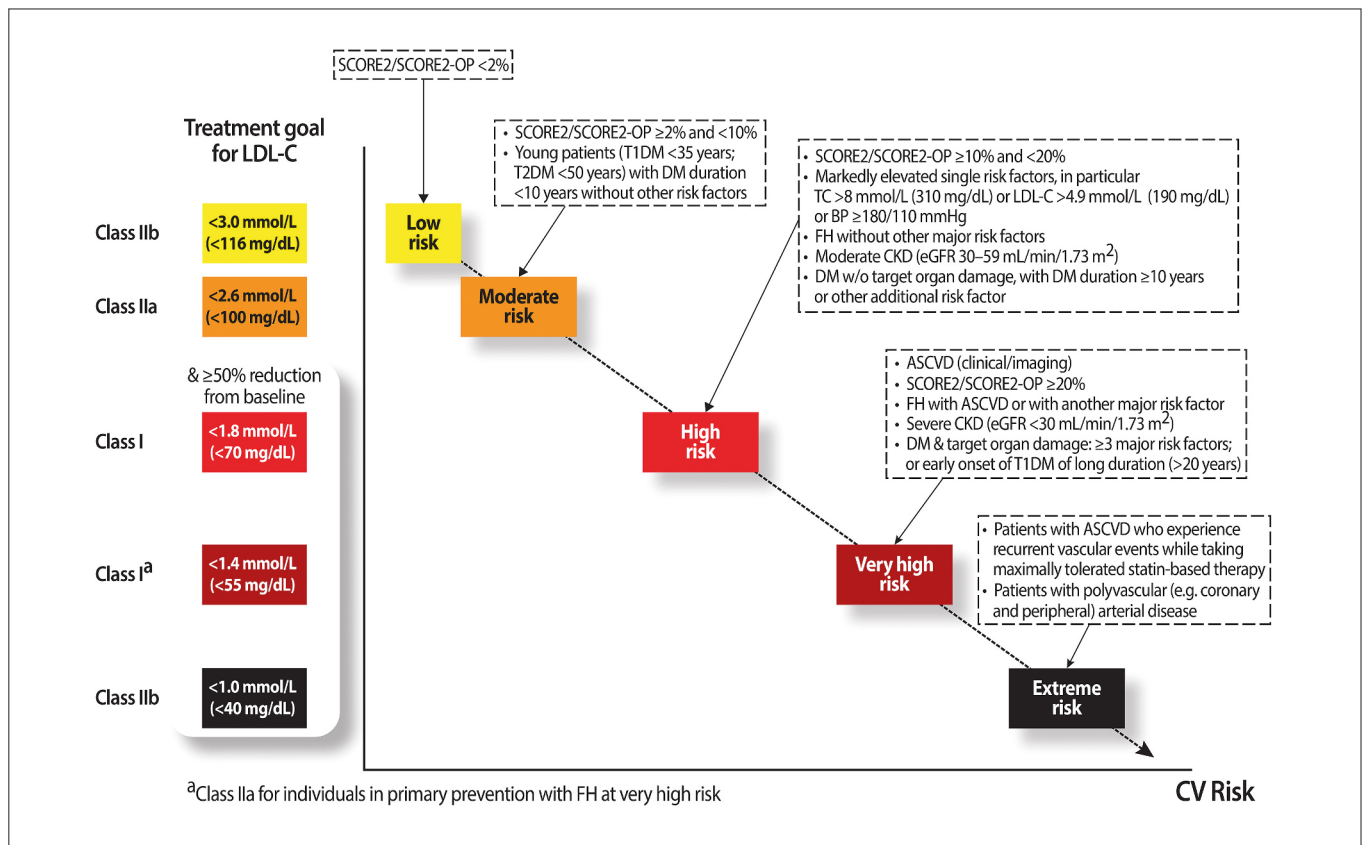


Abbildung 1: LDL-C-Ziele bei entsprechenden SCORE2-Werten bzw. Komorbiditäten (Nachdruck aus [63], with permission from Elsevier) (Legende: ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; 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 $< 40\text{ mg/dl}$ empfohlen (Empfehlungsgrad IIB). Weiters wurden erhöhte Lp(a)-Werte $> 50\text{ mg/dl}$ ($> 105\text{ nmol/L}$) sowie anhaltend erhöhte hochsensitive CRP-Werte (hsCRP) von $> 2\text{ mg/L}$ 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 muskuloskeletale 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 Statinintoleranz 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 Statinintoleranz 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

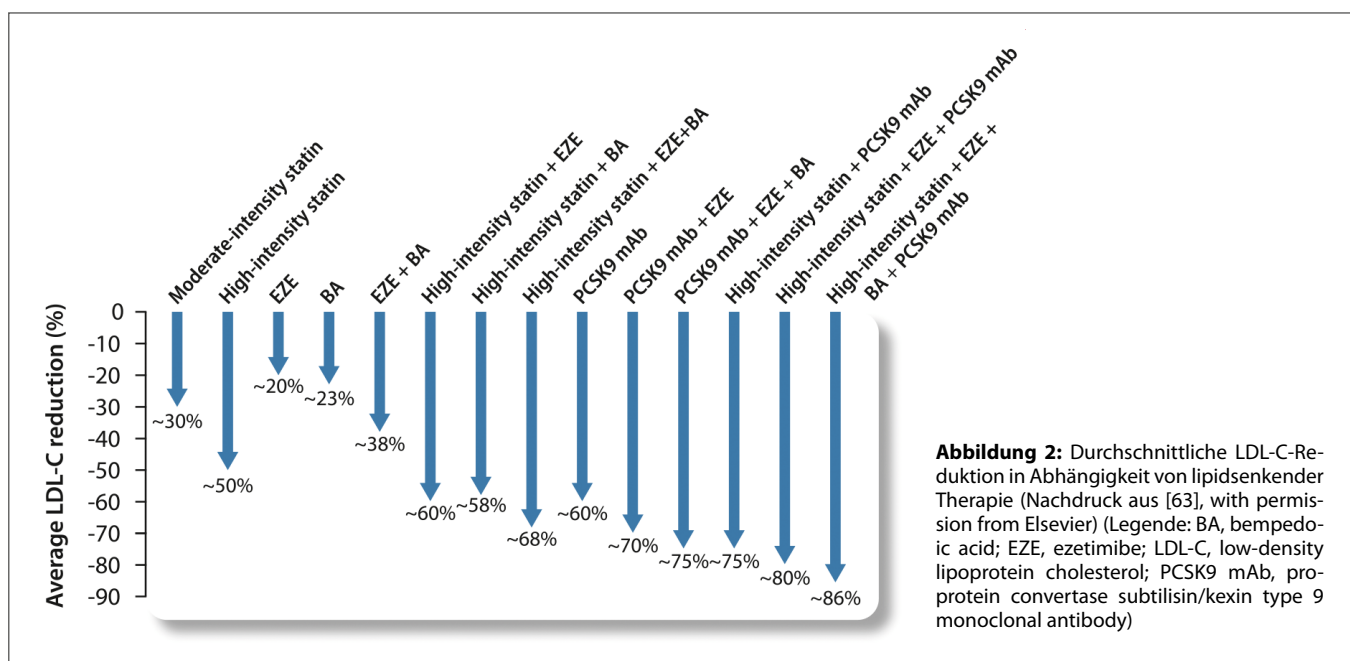
PCSK9-monoklonale Antikörper

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 Ib-Empfehlung der 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias sowohl für die Kombination eines PCSK9-Inhibitors mit einem Ezetimib bei Statinintoleranz, 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 vorhersehbar, 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 Kombinationstherapie (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.

Lebenszeitrisiko

Während SCORE-2 einen europaweit validierten, leicht anwendbaren Risikoscore darstellt, blendet der 10-Jahres-Fokus das Lebenszeitrisiko 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 Lebenszeitrisiko in solchen Fällen bei weit über 50 % liegt. Ältere Daten aus der FRAMINGHAM-Kohorte zeigten, dass das Lebenszeitrisiko 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 Lebenszeitrisiko 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 Lebenszeitrisikos 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 Angiopoetin-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 kontrollierter 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, Tokgozlu 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, Tokgozlu 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 alicumab 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 alicumab 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 alicumab 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 alicumab 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 TI, 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, Ditmarsch 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> \[zuletzt gesehen 31.03.2026\].](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05398029)
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.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

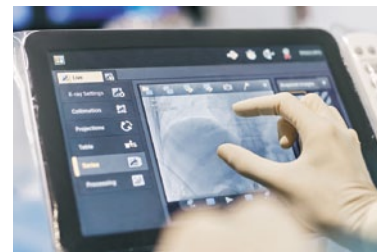
[Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)