

ESC 2023: NEUE LEITLINIEN-EMPFEHLUNGEN ZUM LIPIDMANAGEMENT



Insgesamt 5 Leitlinien-Updates wurden beim ESC 2023 präsentiert – darunter neue Empfehlungen zum Lipidmanagement nach einem akuten Koronarsyndrom und bei Typ-2-Diabetes.¹⁻³ Dieser Beitrag erklärt die Details und fasst weitere Kongress-Highlights zusammen.

ESC 2023 mit umfassenden Leitlinien-Updates

Der Jahreskongress 2023 der European Society of Cardiology (ESC) Ende August in Amsterdam stand ganz im Zeichen von Leitlinien-Updates. Die Koordinierenden der jeweiligen Taskforces stellten am ersten Kongresstag umfassende Aktualisierungen für insgesamt 5 Leitlinien vor: akutes Koronarsyndrom (ACS), Endokarditis, Herzinsuffizienz, Kardiomyopathien und kardiovaskuläre Erkrankungen bei Diabetes.¹ Zu den wichtigen Aspekten in 2 der aktualisierten Leitlinien sowie in vielen weiteren Vorträgen gehört das Lipidmanagement zur Senkung des kardiovaskulären Risikos. Namhafte Expert*innen stellten ihre Empfehlungen und neue Studiendaten vor:

- Neue ACS-Leitlinie empfiehlt stationäre Intensivierung der lipidsenkenden Therapie (LLT)
- ESC-Leitlinie zu Diabetes mit neuem SCORE2-Diabetes
- Intensiv, frühzeitig, aggressiv: Das gilt für das Post-ACS-Lipidmanagement
- Lebenslanges Risiko-Kontinuum: individuelle LLT bei Hochrisikopatient*innen
- Kardiovaskuläre Risikoprävention mit der Influenza-Impfung
- Weitere ESC-Highlights rund um LLT-Wahl und Lipidmanagement-Konzepte

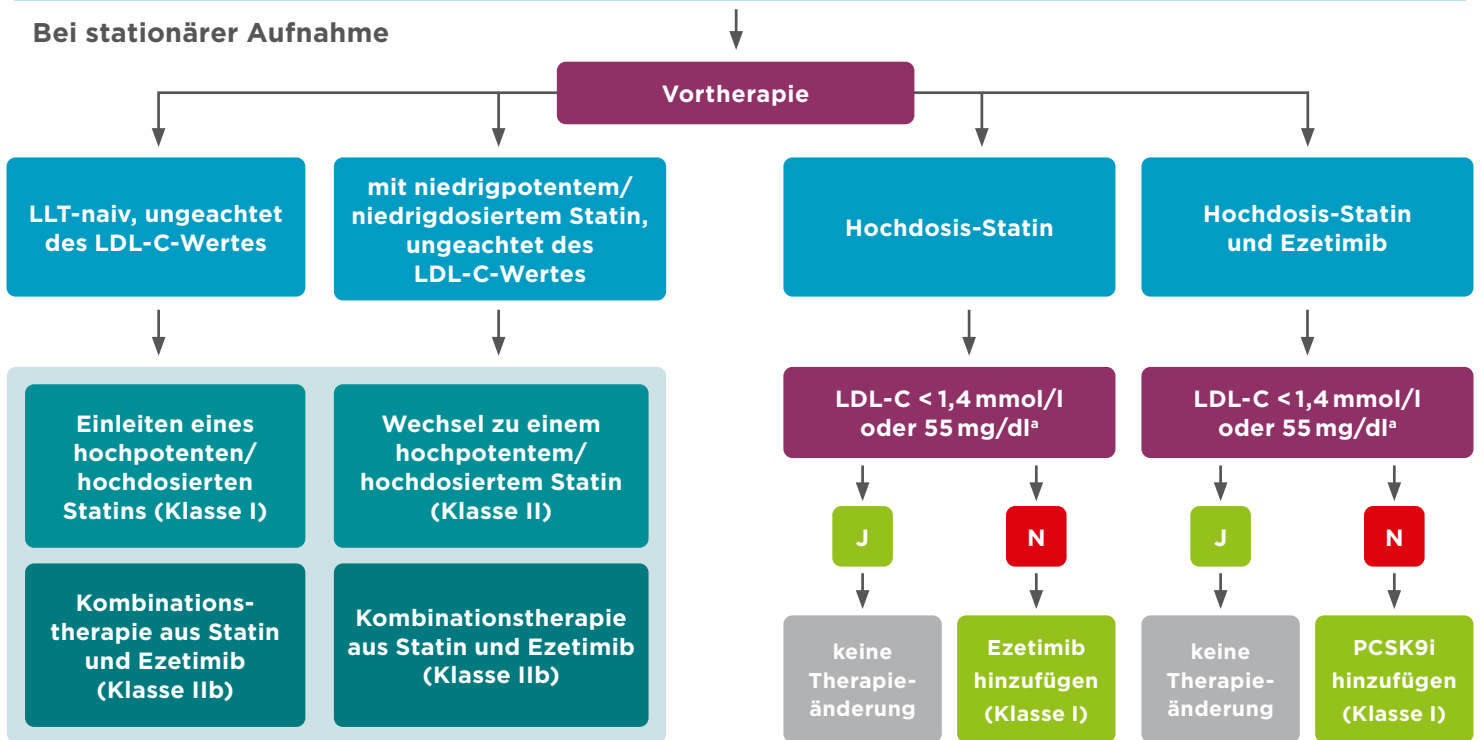
Neue ACS-Leitlinie empfiehlt stationäre LLT-Intensivierung

Mit ihrer neuen ACS-Leitlinie führte die ESC die bislang getrennten Empfehlungen zum ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (STEMI) und zum Nicht-ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) zusammen. Wesentliche Änderungen betreffen unter anderem die Akutversorgung und die antithrombotische Therapie von ACS-Patient*innen. Ein weiterer wichtiger Update-Schwerpunkt ist die stationäre lipidsenkende Therapie (lipid-lowering therapy, LLT) nach einem ACS und im Rahmen der ambulanten Nachsorge. Die Leitlinien-Verantwortlichen empfehlen eine deutliche LLT-Intensivierung im Sinne der Sekundärprävention vor weiteren Ereignissen. Ziel ist es, dass die ACS-Patient*innen den empfohlenen LDL-C-Zielwert von < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) schnellstmöglich erreichen, um damit ihre Prognose zu verbessern.^{2,4} Außerdem soll so die LLT-Adhärenz der Patient*innen erhöht werden. Der neue Algorithmus (Abb. 1) zur post-ACS-LLT sieht wie folgt aus:²

- Nach einem ACS soll eine hochpotente LLT so früh wie möglich initiiert werden – **sofort nach der stationären Aufnahme** und idealerweise **vor** einer geplanten perkutanen koronaren Intervention (PCI).²
 - » LLT-naive Patient*innen oder mit einer niedrigdosierten LLT sollen unabhängig vom aktuellen LDL-C-Wert eine Hochdosis-Statintherapie erhalten. Wenn es unwahrscheinlich ist, dass sie mit einer Statin-Monotherapie ihr LDL-C-Ziel erreichen, soll eine initiale Kombinationstherapie mit Ezetimib in Betracht gezogen werden.²
 - » Patient*innen, die bereits vor dem ACS unter einer Hochdosis-Statintherapie standen und ihren LDL-C-Zielwert von < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) nicht erreichen, sollen ergänzend mit Ezetimib behandelt werden.²
 - » Wenn Patient*innen trotz hochdosierter Statin-Ezetimib-Kombinationstherapie vor dem ACS den LDL-C-Zielwert verfehlen, sollen sie zusätzlich einen PCSK9[#]-Inhibitor erhalten.² Hinter dieser Empfehlung stehen unter anderem die Ergebnisse der ODYSSEY OUTCOMES-Studie zum PCSK9-Inhibitor Alirocumab (PRALUENT^{®5}).^{2,6}
- **Während der ambulanten Nachsorge** sollen die Lipidwerte 4 bis 6 Wochen nach der LLT-Initiierung oder -Dosisanpassung mit Blick auf die LDL-C-Zielerreichung kontrolliert werden. Falls der LDL-C-Zielwert nicht erreicht wird, soll die aktuelle LLT eskaliert werden – mit Ezetimib beziehungsweise mit einem PCSK9-Inhibitor.²

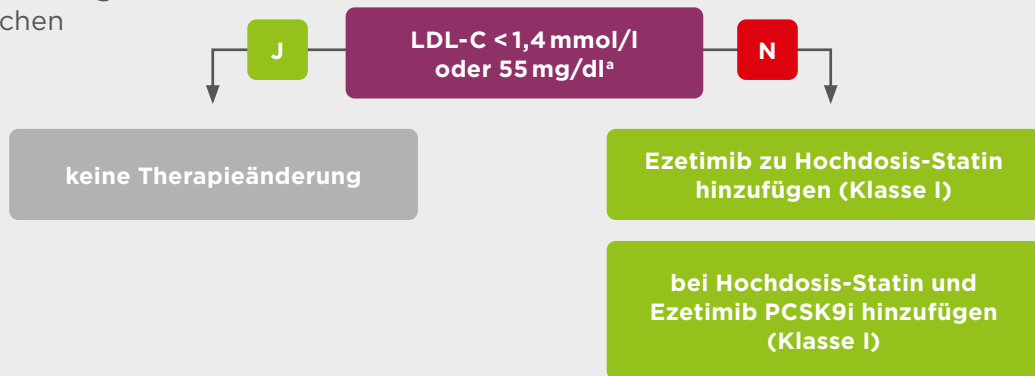
Lipidsenkende Therapie bei ACS-Patient*innen

Bei stationärer Aufnahme



Ambulante Nachsorge

nach 4-6 Wochen



Nach weiteren

4-6 Wochen

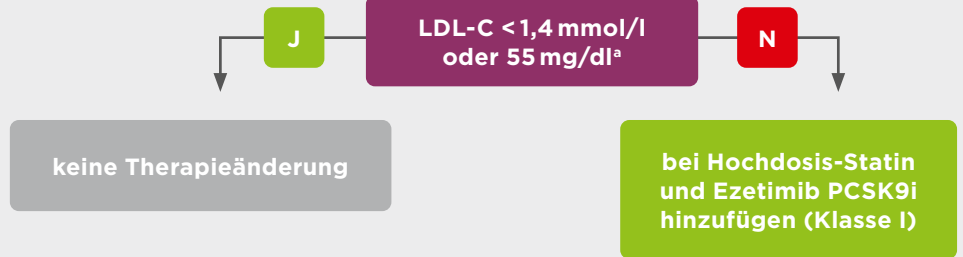


Abb. 1: Empfehlungen der ESC-Leitlinie 2023 zur lipidsenkenden Therapie bei ACS-Patient*innen; ACS = akutes Koronarsyndrom; LDL-C = Lipoprotein-Cholesterin niedrigerer Dichte; LLT = lipidsenkende Therapie; PCSK9i = Proproteinconvertase-Subtilisin/Kexin- Typ-9-Inhibitor. ^a LDL-C-Zielwert < 1,0 mmol/l (< 40 mg/dl) in Betracht ziehen, wenn das Ereignis wiederkehrt.²

ESC-Leitlinie zu Diabetes mit neuem SCORE2-Diabetes

Ein Novum in der neuen ESC-Leitlinie zum Management kardiovaskulärer Erkrankungen bei Diabetes ist zum einen das neue Konzept für die blutzuckersenkende Therapie. Es sollen jetzt bevorzugt Substanzen mit einem belegten kardiovaskulären Nutzen eingesetzt werden. Neu – und mit Implikationen für das Lipidmanagement – ist zum anderen ein Score zur Berechnung des 10-Jahres-Risikos für den Eintritt eines kardiovaskulären Ereignisses für Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) ab 40 Jahren, die weder eine symptomatische atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (ASCVD) noch schwerwiegende Endorganschäden aufweisen. Dieser SCORE2^{##}-Diabetes erweitert die Kriterien des bekannten SCORE2 um diabetesspezifische Aspekte wie das Alter zum Zeitpunkt der Diabetes-Diagnose, den HbA_{1c}-Wert und die Nierenfunktion. Demnach könnten auch Patient*innen mit T2DM zur Gruppe mit einem hohen oder sehr hohen kardiovaskulären Risiko gehören, die nach den früheren Kriterien nicht dazu gezählt hätten – zum Beispiel bei schlechter Nierenfunktion und einem hohen HbA_{1c}-Wert. In der Folge könnte sich der risikoadjustierte LDL-C-Zielwert dieser Patient*innen ändern (Abb. 2).³

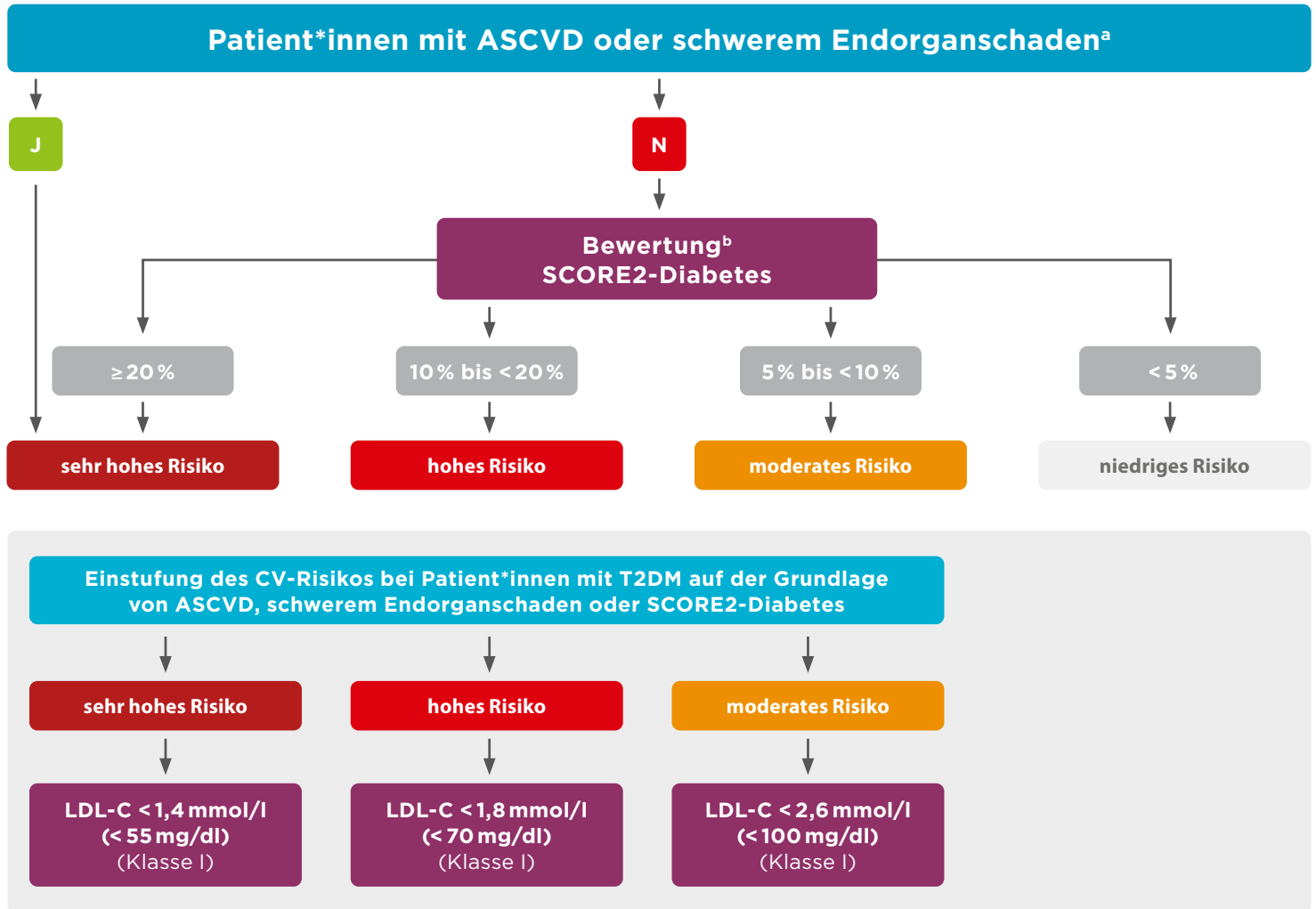


Abb. 2: Kardiovaskuläre Risikokategorien bei Patient*innen mit T2DM und ohne ASCVD oder Endorganschaden sowie risikoadjustierte LDL-C-Zielwerte nach der ESC-Leitlinie 2023; **ASCVD** = atherosklerotisch kardiovaskuläre Erkrankung; **CV** = kardiovaskulär; **LDL-C** = Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte; **T2DM** = Diabetes mellitus Typ 2. **a** Schwerer Endorganschaden ist definiert als eGFR < 45 ml/min/1,73 m² unabhängig von Albuminurie; oder eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² und Mikroalbuminurie (UACR 30–300 mg/g; Stadium A2); oder Proteinurie (UACR > 300 mg/g; Stadium A3), oder Vorhandensein einer mikrovaskulären Erkrankung an mindestens drei verschiedenen Stellen: z. B. Mikroalbuminurie (Stadium A2) plus Retinopathie plus Neuropathie. eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; UACR = Albumin-Kreatinin-Quotient; **b** Die vorgeschlagenen Schwellenwerte (10-Jahres-CVD-Risiko) sind nicht endgültig, sondern sollen vielmehr als Anregung für gemeinsame Entscheidungsgespräche mit den Patient*innen über die Intensität der Behandlung sowie über zusätzliche Interventionen dienen.³

Intensiv, frühzeitig, aggressiv: Das gilt für das Post-ACS-Lipidmanagement

Das Lipidmanagement nach einem ACS war auch das Thema eines Symposiums von Sanofi unter der Leitung von Prof. Dr. Philippe Gabriel Steg (Paris, Frankreich). Er erklärte gemeinsam mit 3 weiteren Expert*innen die Gründe für eine möglichst intensive, frühzeitige und aggressive LDL-C-Reduktion unmittelbar nach einem ACS.⁷

Intensive LLT: LDL-C-Werte und kardiovaskuläres Risiko senken

Den Anfang machte Prof. Dr. Deepak Bhatt (New York, USA) mit neuen Studienergebnissen zur LDL-C-Zielerreichung in den USA. Dabei wurden Daten der NHANES⁸-Kohorte aus dem Zeitraum Januar 2015 bis März 2020 ausgewertet, um die LDL-C-Zielerreichung von über 470 Patient*innen ab 20 Jahren mit einer selbstberichteten koronaren Herzkrankheit (KHK) zu bestimmen:

- Rund 3 von 4 Patient*innen erreichten den von der US-Leitlinie empfohlenen LDL-C-Zielwert von ≤ 70 mg/dl ($\leq 1,8$ mmol/l) nicht.
- 9 von 10 Patient*innen lagen mit ihrem LDL-C über dem Zielwert der ESC/EAS⁹-Leitlinie von < 55 mg/dl ($< 1,4$ mmol/l).

Die Ursache für die niedrige Zielerreichungsrate sieht Prof. Bhatt in einer unzureichenden LLT: 67,9 % der Patient*innen wurden mit einer Statin-Therapie behandelt, nur 6,4 % mit Ezetimib und neue Wirkstoffe sind kaum im Einsatz.^{8,9} Dabei zeigten bereits die Studien PROVE-IT und IMPROVE-IT, dass eine intensivierete LLT mit einem hochpotenten Statin beziehungsweise mit Ezetimib das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse signifikant stärker senken lässt als moderate Therapieregime.^{10,11} Eine weitere LLT-Intensivierung mit einem PCSK9-Inhibitor kann den LDL-C-Wert noch stärker senken und führte beispielsweise in der ODYSSEY OUTCOMES-Studie zu Alirocumab bei ACS-Patient*innen zu einer signifikanten Reduktion des MACE^{9,10}-Risikos um 15 % (Hazard Ratio (HR): 0,85; 95 % Konfidenz-Intervall (KI): 0,78–0,93; $p < 0,001$).⁶ Abschließend ging Prof. Bhatt auf den für eine LLT wichtigen Zusammenhang zwischen dem ASCVD-Beginn, dem LDL-C-Wert und der Lebenszeitexposition ein (Abb. 3): Je höher der LDL-C-Wert (je ausgeprägter die Hypercholesterinämie), desto schneller akkumuliert sich die LDL-C-Last in den Gefäßen und desto früher treten ASCVD auf.¹²

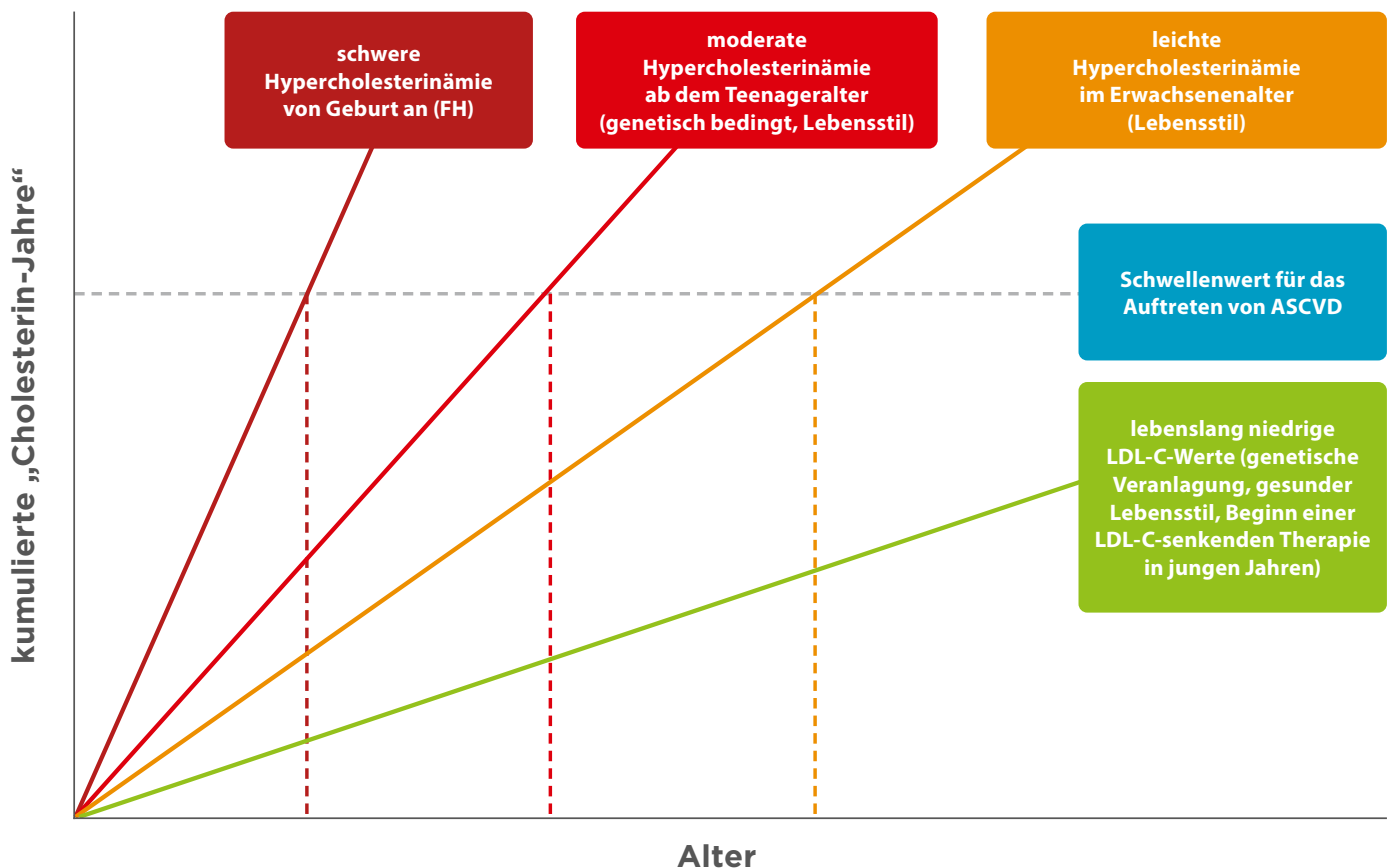


Abb. 3: Kumulierte „LDL-C-Jahre“ bei unterschiedlichen Schweregraden einer Hypercholesterinämie;¹² ASCVD = atherosklerotisch kardiovaskuläre Erkrankung; FH = familiäre Hypercholesterinämie; LDL-C = Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte.

Frühzeitige LLT: Atherogene Plaques stabilisieren und Folgeereignisse reduzieren

Anschließend erläuterte Prof. Dr. Lorenz Räber (Bern, Schweiz), warum bei ACS-Patient*innen eine frühzeitig initiierte LLT wichtig ist.¹³ Eine Auswertung des schwedischen SWEDEHEART-Registers zeigte, dass nur etwa 50 % der Patient*innen mit einem Myokardinfarkt bei der stationären Entlassung und ein Jahr nach dem Ereignis eine Hochdosis-Statintherapie erhalten hatten. Bei der Mehrheit wurde der LDL-C-Wert um weniger als die empfohlenen 50 % im Vergleich zum Ausgangswert gesenkt. Bei dieser Gruppe kam es im Jahr nach dem ersten ACS häufiger zu einem Folgeereignis als bei Patient*innen mit einer LDL-C-Reduktion von $\geq 50\%$.¹⁴ Auch die ältere PROVE-IT-Studie kam zum Ergebnis, dass Folgeereignisse häufig in den ersten 30 Tagen nach dem Index-ACS auftreten und ihr Risiko durch eine intensive LLT gesenkt werden kann.¹⁵ Prof. Räber ging auf mögliche Gründe ein. Verschiedene Studien zeigten, dass ACS-Patient*innen mehr sogenannte Hochrisiko-Plaques in (unbehandelten) Gefäßen haben, die nicht vom Herzinfarkt betroffen waren.¹³ Diese Plaques haben:^{16,17}

- eine geringere fibröse Kappendicke (FCT),
- mehr Lipidgehalt und
- eine stärkere Akkumulation inflammatorischer Zellen wie Makrophagen.

Nach aktuellen Imaging-Studien kann eine frühzeitige und starke LDL-C-Reduktion die Plaques-Struktur verbessern, darunter:¹⁸

- Volumenverkleinerung
- FCT-Verstärkung
- Reduktion der Makrophagen

Aggressive LLT: LDL-C-Zielwerte frühzeitig erreichen

Zum Abschluss ging Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu (Ankara, Türkei) auf die Bedeutung einer aggressiven – frühzeitigen **und** zugleich starken – LLT ein.¹⁹ Die empfohlenen LDL-C-Zielwerte für Hochrisikopatient*innen (< 55 mg/dl; $< 1,4$ mmol/l) beziehungsweise für Patient*innen mit wiederholtem ACS (< 40 mg/dl; $< 1,0$ mmol/l) können in der Regel nur mit lipidsenkenden Kombinationstherapien erreicht werden.^{4,19} Dagegen zeichnen verschiedene Real-World-Studien ein ernüchterndes Bild der LLT-Wirklichkeit in Europa:

- In der **DA-VINCI-Studie** wurden rund 80 % der über 2.000 Patient*innen mit einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko nur mit einer Statin-Monotherapie behandelt. Nur etwa 18 % von ihnen erreichten den heute empfohlenen LDL-C-Zielwert.^{20,†}
- In der jüngeren **SANTORINI-Studie** haben 26,4 % der 6.401 Patient*innen mit einem sehr hohen Risiko eine lipidsenkende Kombinationstherapie erhalten. Die LDL-C-Zielerreichungsrate in dieser Gruppe betrug 19,2 %.²¹
- Nach den zuletzt publizierten Daten des **ACS-EuroPath-IV**-Projekts aus dem Jahr 2022 hat sich die Verordnung lipidsenkender Kombinationstherapien bei der Krankenhausentlassung nach einem ACS zwar von 14 % (2018) auf aktuell 38 % der Hochrisikopatient*innen verbessert. Allerdings wiesen circa 60 Wochen nach dem ACS nur 37 % den empfohlenen LDL-C-Zielwert auf.²²

Im Gegensatz dazu zeigen Studiendaten, wie selbst eine vorübergehende, sehr starke LDL-C-Senkung das langfristige MACE-Risiko senken kann. Eine **Post-hoc-Analyse der ODYSSEY OUTCOMES-Daten** untersuchte 730 Patient*innen, die unter der Alirocumab-/Statin-Therapie während der Studie konsekutiv zweimal innerhalb von 6 Monaten einen LDL-C-Wert von < 15 mg/ml ($< 0,39$ mmol/l) erreichten und deshalb bis zum Studienende verblindet mit Placebo und einer Statin-Monotherapie behandelt wurden. Dieser Gruppe wurden 1.460 Patient*innen aus der Placebo-Gruppe hinsichtlich vergleichbarer Baseline-Parameter statistisch zugeordnet. Die Subgruppe mit kurzzeitig starker LDL-C-Reduktion wies während der medianen Beobachtungszeit von 2,8 Jahren ein um 28 % geringeres MACE-Risiko auf als die Vergleichsgruppe (HR: 0,72; 95 %-KI: 0,51-0,997; $p = 0,047$).²³

Am Ende betonte Prof. Tokgözoğlu, dass es entscheidend ist, eine (aggressive) Kombinations-LLT bereits vor der stationären Entlassung zu initiieren, um eine bestmögliche Adhärenz der Patient*innen zu erreichen.²⁴ Die neue ACS-Guideline der ESC bedeute daher ein Schritt in die richtige Richtung. Wichtig sei jedoch, in den Krankenhaus-Entlassbriefen von ACS-Patient*innen eindeutige Empfehlungen zur LLT zu geben.¹⁹

Lebenslanges Risiko-Kontinuum: Individuelle LLT bei Hochrisikopatient*innen

Die frühzeitige LDL-C-Zielwerterreichung bei Hochrisikopatient*innen war auch das Thema eines der ESC-Vorträge von Prof. Dr. Kausik K. Ray (London, Großbritannien). Er schlug ein neues Konzept zum Umgang mit dem häufig unterschätzten kardiovaskulären Risiko und der LDL-C-Reduktion vor:²⁵

1. Das kardiovaskuläre Risiko ist keine dichotomische Größe (hoch oder niedrig), sondern ein Kontinuum, das von der Lebenszeitexposition abhängt.
2. Am Anfang der Behandlung steht eine sorgfältige Risiko-Evaluation, um festzulegen, wie aggressiv behandelt werden muss.
3. Dabei gilt es, 2 Risikoseiten zu betrachten: Zum einen das kardiovaskuläre Risiko aus der Vergangenheit (zum Beispiel vorbestehende ASCVD) einschließlich der akkumulierten LDL-C-Last in den Jahren ohne LLT. Zum anderen geht es um Risikofaktoren, die die zukünftige Entwicklung (Progression) beeinflussen, darunter auch die Familienanamnese und genetische Aspekte.

Damit hängt der erreichbare kardiovaskuläre Nutzen vom Initiierungszeitpunkt einer LLT und von der relativen LDL-C-Senkung ab. Je früher der LLT-Start, desto weniger muss das LDL-C gesenkt werden, um eine bestimmte Reduktion des kardiovaskulären Risikos zu erreichen (Abb. 4).²⁶

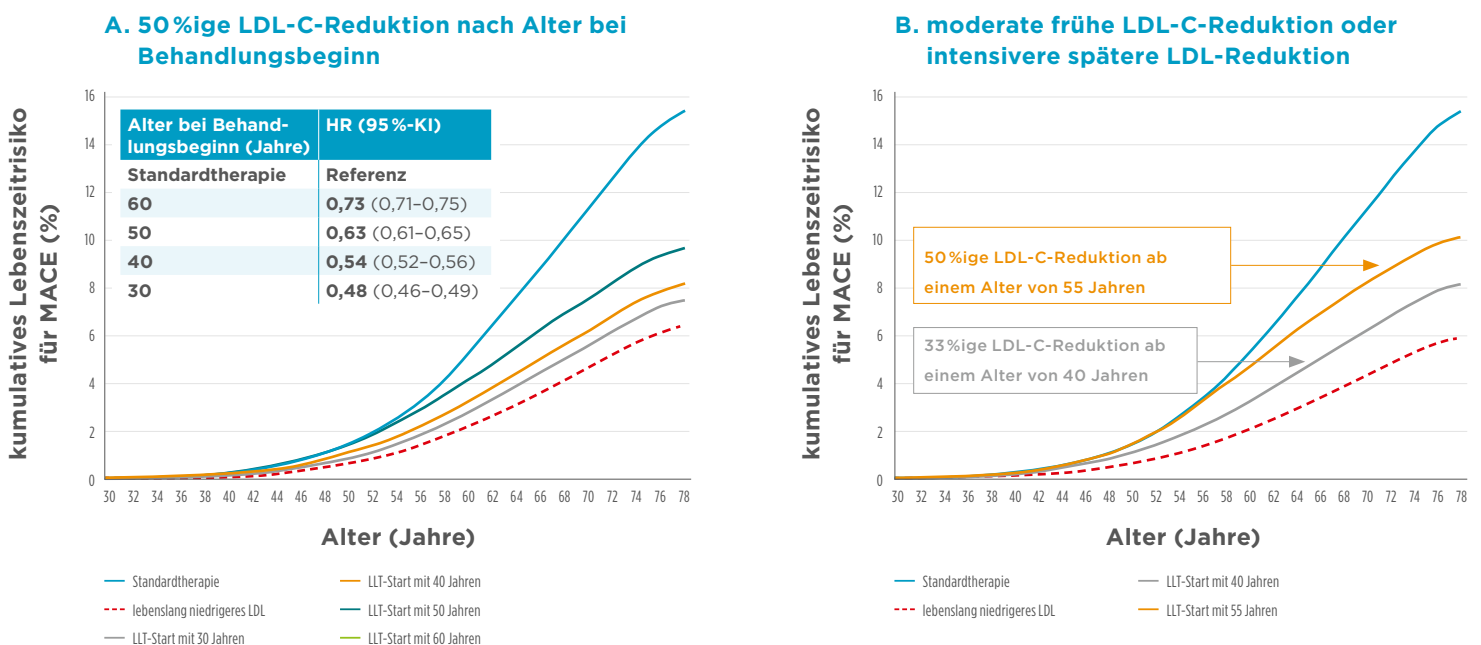


Abb. 4: Nutzen einer Verringerung der kumulativen LDL-C-Exposition auf das Lebenszeitrisiko für ASCVD;²⁶ HR = Hazard Ratio; LDL-C = Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte; LLT = lipidsenkende Therapie; MACE = schwerwiegendes unerwünschtes kardiovaskuläres Ereignis.

Prof. Ray plädierte daher für eine frühzeitige Identifikation und individuelle Behandlung von Hochrisikopatient*innen, um die empfohlenen LDL-C-Zielwerte zu erreichen.²⁵ Eine wichtige Rolle spielen dabei die breite Anwendung lipidsenkender Kombinationstherapien, wie jüngste 1-Jahres-Daten der **SANTORINI-Studie** bestätigen. Im Vergleich zu Studienbeginn wurden ein Jahr später mehr Patient*innen mit einer Kombinations-LLT behandelt. Gleichzeitig nahm der Anteil der Patient*innen zu, die ihren LDL-C-Zielwert erreichen: von 21,2 % zu Studienbeginn auf 31,2 % nach einem Jahr.²⁷

Kardiovaskuläre Risikoprävention mit der Influenza-Impfung

Neben der LLT gehört die Influenza-Impfung zu den wichtigen Präventionsmaßnahmen vor kardiovaskulären Ereignissen. Bei einem ESC-Symposium unter Leitung von Prof. Dr. Leonard Hofstra (Utrecht, Niederlande) diskutierten 3 Expert*innen die Hintergründe und stellten aktuelle Studien vor.²⁸

Die Fakten: Kardiovaskuläre Risiken und Impfprävention

Zunächst ging Prof. Dr. Ankeet S. Bhatt (Boston, USA) auf die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen einer Influenza-Infektion und kardiovaskulären Erkrankungen ein.²⁹ Das Influenza-Virus kann zum einen direkt das Herzgewebe und die Gefäße angreifen. Zum anderen löst es eine Vielzahl inflammatorischer, immunologischer, adrenerger und koagulatorischer Prozesse aus. In der Folge kann das Myokardinfarkt- und Herzinsuffizienz-Risiko steigen.³⁰ Verschiedene Studien haben das Ausmaß der Risikoerhöhung untersucht:

- Das **Myokardinfarkt-Risiko** steigt innerhalb der ersten 7 Tage nach einer Influenza-Infektion um das **6-Fache**.³¹
- Bei Patient*innen mit **Herzinsuffizienz** und einer Influenza-Infektion erhöht sich die **Inzidenz der Sterblichkeit im Krankenhaus** signifikant auf 6,2 % gegenüber 5,4 % bei Nicht-Infizierten (Odds Ratio (OR): 1,15; 95 %-KI: 1,03-1,30; $p = 0,02$).³²

Dagegen kann eine Influenza-Impfung das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse senken, wie aktuelle Studiendaten zeigen:

- Die **IAMI-Studie** untersuchte den Nutzen einer Influenza-Impfung unmittelbar nach einem ACS. Dazu wurden Patient*innen mit einem Myokardinfarkt innerhalb von 72 Stunden nach der Koronarangiografie oder PCI gegen Influenza geimpft. Im Vergleich zur ungeimpften Kontrollgruppe verminderte sich ihr Risiko für den primären Endpunkt um 28 % (HR: 0,72; 95 %-KI: 0,52-0,99; $p = 0,040$). Dabei handelte es sich um eine Kombination aus Tod aufgrund jeglicher Ursache, Myokardinfarkt und Stent-Thrombose bis zu 12 Monate nach der Influenza-Impfung. Die Studienautor*innen empfahlen daher die Influenza-Impfung als einen Teil der stationären Behandlung nach einem Herzinfarkt (Abb. 5).³³
- In einer **Metaanalyse** wurden die Daten aus 4 randomisierten kontrollierten Studien mit über 3.300 ACS-Patient*innen ausgewertet. Demnach reduzierte die Influenza-Impfung das absolute MACE-Risiko um 4,5 %. Die number needed to treat (NNT) betrug 23. Zugleich verminderte sich das absolute Risiko für kardiovaskulären Tod um 2,8 % (NNT: 36).³⁴
- In der **IVVE-Studie** wurden 5.129 Patient*innen mit Herzinsuffizienz eingeschlossen. Während des Höhepunkts der Influenza-Saison sank in der Gruppe mit Influenza-Impfung innerhalb von 6 Monaten nach der Impfung das Risiko für den primären Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Herzinsuffizienz-assoziierte Hospitalisierung, nichttödlicher Myokardinfarkt oder Schlaganfall) signifikant um 18 % (HR: 0,82; 95 %-KI: 0,68-0,99; $p = 0,038$) gegenüber der ungeimpften Vergleichsgruppe.³⁵

primärer Endpunkt: Tod aufgrund jeglicher Ursache, MI oder Stent-Thrombose nach 12 Monaten

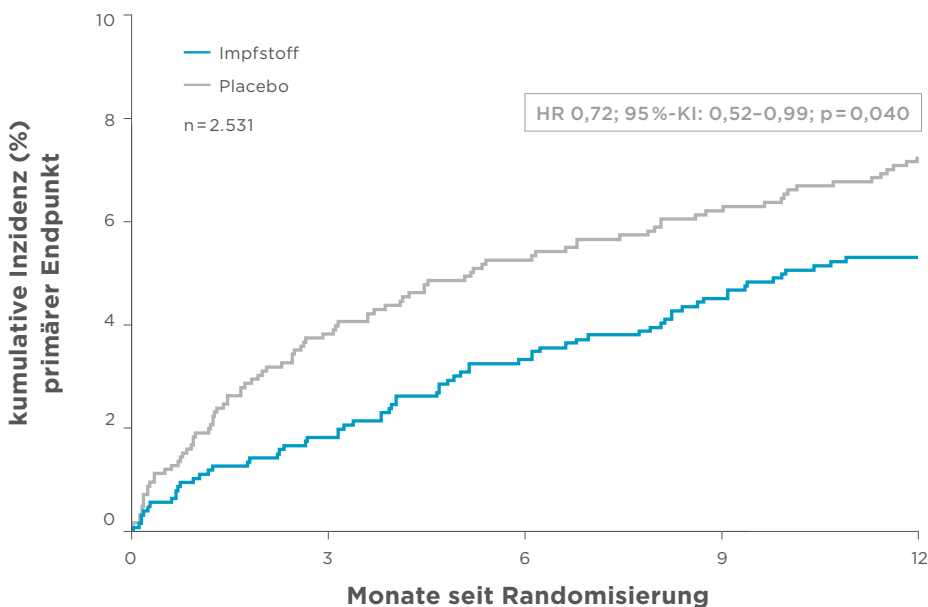


Abb. 5: Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse in der IAMI-Studie zur Influenza-Impfung von ACS-Patient*innen;³³ ACS = akutes Koronarsyndrom; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MI = Myokardinfarkt.

Neue Studie bestätigt erhöhtes Herzinfarktrisiko durch Influenza

Der Vortrag von Dr. Annemarijn de Boer (Utrecht, Niederlande) ergänzte neue Studiendaten zu Influenza-assoziierten kardiovaskulären Risiken. Sie stellte die Ergebnisse einer niederländischen Studie auf Basis umfassender Labor- und Registerdaten vor. Ziel dieser Studie war es, die oben genannten Daten von Kwong et al. (6-fach erhöhtes Myokardinfarkt-Risiko)³¹ zu reproduzieren. Dazu wurden die Daten mit einer ähnlichen Methode wie in der Vorbildstudie analysiert. Das Ergebnis: Es zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen Influenza-Infektion und Myokardinfarkt, die jedoch schwächer ausfiel als bei Kwong et al., mögliche Gründe für diese Abweichungen sind zum Beispiel die zusätzliche Berücksichtigung von Sterbedaten und die unterschiedlichen Versorgungsstrukturen. Weitere Erkenntnisse der Studie waren:³⁶

- Der Zusammenhang zwischen Influenza-Infektion und Myokardinfarkt war bei Patient*innen ohne vorbestehende KHK besonders ausgeprägt.
- Das kardiovaskuläre Risiko erhöhte sich auch bei Infektionen mit anderen respiratorischen Viren.

DANFLU-Studienprogramm zum Hochdosis-Influenza-Impfstoff

Schließlich gab Prof. Dr. Tor Biering-Sørensen (Kopenhagen, Dänemark) einen Überblick über das DANFLU-Studienprogramm zur Impfung von älteren Erwachsenen mit einem Hochdosis-Influenza-Impfstoff im Vergleich zu einem standarddosierten konventionellen Influenza-Impfstoff.³⁷

- Die **DANFLU-1-Studie** untersuchte die Machbarkeit eines pragmatischen registerbasierten Studiendesigns bei 12.477 Personen (65 bis 79 Jahre) und lieferte zugleich erste deskriptive Ergebnisse zur relativen Vakzineeffektivität (rVE) des Hochdosis-Influenza-Impfstoffs im Vergleich zum standarddosierten konventionellen Influenza-Impfstoff. Die rVE für den Endpunkt Influenza- oder Pneumonie-bedingte Hospitalisierungen betrug 64,4 % und 48,9 % in Bezug auf die Gesamtsterblichkeit. Diese Studie war allerdings statistisch nicht für diese Endpunkte ausgelegt.³⁸
- Seit der Influenza-Saison 2022/2023 läuft die **DANFLU-2-Studie** zur Untersuchung der rVE auch mit Blick auf kardiovaskuläre Endpunkte. Bis zur Saison 2024/2025 sollen über 280.000 Teilnehmende ab 65 Jahren eingeschlossen werden.³⁹

Am Ende seines Vortrags befasste sich Prof. Biering-Sørensen mit der Frage: Wie lassen sich ältere Erwachsene motivieren, sich gegen Influenza impfen zu lassen? Eine Antwort liefert die dänische **NUDGE-FLU-Studie**. Dazu wurde in der Influenza-Saison 2022/2023 die Hälfte der infrage kommenden über 960.000 Erwachsenen ab 65 Jahren mit einer von 9 Briefvarianten per E-Mail zur Influenza-Impfung eingeladen. Die andere Hälfte erhielt keine besondere Einladung. Es stellte sich heraus, dass insbesondere Informationen zur Reduktion kardiovaskulärer Risiken zu einer Influenza-Impfung motivierten.⁴⁰

Weitere ESC-Highlights rund um LLT-Wahl und Lipidmanagement-Konzepte

In zahlreichen weiteren ESC-Sessions wurde die LDL-C-Reduktion zur Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Risiken diskutiert – zum Beispiel in diesen 3 Vorträgen:

Lipidmanagement-Baustellen von der Risikoevaluation bis zur Statin-Intoleranz

Einen Überblick zu den zahlreichen „unmet needs“ des Lipidmanagements gab Prof. Dr. Maciej Banach (Lodz, Polen). Seine lange Defizit-Liste deckte alle Behandlungsschritte ab:⁴¹

- Bei vielen Patient*innen ist die Risikostratifizierung mithilfe der vorhandenen Scores schwierig – insbesondere bei einem geringen bis mittleren Risiko sowie bei jüngeren Erwachsenen. Prof. Banach verwies auf seine neue Methode zur Risikoevaluation von Menschen ab 18 Jahren, die im Rahmen des ESC erstmals vorgestellt wurde.⁴¹
- Die Möglichkeiten der Lebensstilveränderung werden zu wenig genutzt. So sinkt beispielsweise die kardiovaskuläre Mortalität pro zusätzliche 500 Schritte täglich um 7 % (HR: 0,93; 95 %-KI: 0,91-0,95; $p < 0,001$).⁴² Hier empfahl Prof. Banach, möglichst früh mit der Bewegungsintervention zu beginnen.⁴¹
- Nach einem ACS wird die LLT häufig nicht intensiviert – zum Beispiel mit einer initialen Kombinationstherapie –, sondern sogar deeskaliert wie eine aktuelle polnische Studie zeigt.⁴³
- Hochrisikopatient*innen stellen sehr unterschiedliche Anforderungen. Daher sind individuelle Therapieansätze erforderlich – beispielsweise für Patient*innen mit einer familiären Hypercholesterinämie (FH), mit einer Statin-Intoleranz oder mit Diabetes. In diesen Fällen können gerade Kombinationstherapien mit den neuen Substanzen unterstützen.⁴¹
- Eine besondere Herausforderung ist die mangelnde Adhärenz von Patient*innen unter einer Statin-Therapie aufgrund einer Intoleranz. Für sie braucht es individuelle Ansätze auf Basis von Kombinationstherapien mit neuen Substanzen.⁴⁴

Die Qual der Wahl: Welche LLT für welche Patient*innen?

Auch im Vortrag von Prof. Tokgözoğlu standen Herausforderungen des Lipidmanagements im Mittelpunkt. Angesichts der zahlreichen neuen lipidsenkenden Behandlungsoptionen kann die Therapieentscheidung in der klinischen Praxis mitunter schwerfallen. Prof. Tokgözoğlu stellte die jeweiligen Vor- und Nachteile dieser Substanzen einander gegenüber (Tab. 1).⁴⁵

LLT	Vorteile	Nachteile
Bempedoinsäure	<ul style="list-style-type: none"> · Zum Beispiel Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse · Option für die Primärprävention bei Hochrisikopatient*innen und bei Statin-Intoleranz, bei Nichterreichen des LDL-C-Ziels · Keine Zunahme von Myalgien und Diabetes 	<ul style="list-style-type: none"> · Erhöhung der Harnsäure-Werte und Gicht-Fälle · Cholelithiasis
PCSK9-Antikörper	<ul style="list-style-type: none"> · Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse · Stärkste und schnellste LDL-C-Senkung · Dokumentierte Langzeit-Sicherheit 	<ul style="list-style-type: none"> · Verabreichung per Injektionen · Kosten
PCSK9-siRNA	<ul style="list-style-type: none"> · Halbjährliche Verabreichung · LDL-C-Reduktion um 50 % · Bislang keine großen Sicherheitsbedenken 	<ul style="list-style-type: none"> · Noch fehlende Ergebnisse aus CV-Endpunktstudien · Eingeschränkte Sicherheitsdaten für manche Subgruppen wie Patient*innen mit Leber- und Nierenerkrankungen

Tab. 1: Vor- und Nachteile lipidsenkender Substanzen; siRNA: small interfering Ribonukleinsäure⁴⁵.

Neues Konzept: So bleiben die Arterien „jung“

Prof. Ray betrachtete mit einem seiner weiteren ESC-Vorträge das Lipidmanagement aus einer anderen Perspektive. Er beantwortete die Frage, wie die Arterien „jung“ bleiben können mit 2 Lösungsansätzen:⁴⁶

1. Individuelle Betrachtung kardiovaskulärer Risiken

Atherosklerose wird durch 3 Apolipoprotein-B-haltige Lipoproteine (LDL-C, Lipoprotein(a) und Triglycerid-reiche/remnant Lipoproteine) verursacht, deren Anteile jedoch genetisch bedingt variieren.⁴⁷ Daher ist eine individuelle Risikobetrachtung wichtig, was auch durch die Daten der SWEDEHEART-Studie unterstützt wird. Dort hatten 50 % der ACS-Patient*innen nur einen mittelhohen LDL-C-Wert, sodass vermutlich weitere Risikofaktoren zum kardiovaskulären Ereignis beitrugen.¹⁴ Prof. Ray stellte jedoch klar, dass ein gesunder Lebensstil das kardiovaskuläre Risiko trotz genetischer Disposition reduzieren kann.⁴⁸

2. LDL-C-Exposition und Lebenszeit

Die atherogene Last hängt zudem von der Lebenszeitexposition gegenüber dem LDL-C ab. Wer in jungen Jahren das LDL-C um 1 mmol/l (38 mg/dl) und den Blutdruck um 10 mm Hg senkt, kann sein ASCVD-Lebenszeitrisiko um etwa 80 % reduzieren.⁴⁹ Daher hängt die notwendige LDL-C-Reduktion von der Lebenszeitanfälligkeit und dem Startzeitpunkt der LLT ab.⁴⁶ Die wesentlichen Einflussfaktoren sind:

- Lebensstil und Ernährung
- LDL-C-Reduktion frühzeitig beginnen und beibehalten: Kleine Veränderungen haben langfristig einen kumulativen Effekt. Bei einem späten LLT-Start muss die LDL-C-Senkung stärker sein, um die „verlorenen Jahre“ zu kompensieren.
- Pharmakotherapie

Erläuterungen

- # PCSK9: Proproteinkonvertase Subtilisin Kexin Typ 9;
- ## SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation;
- § NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey;
- §§ ESC/EAS: European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society;
- §§§ MACE: Major Adverse Cardiac Events;
- † Zum Zeitpunkt der Studiendurchführung galten noch die LDL-C-Zielwerte der ESC/EAS-Leitlinie 2016.²⁰

Über PRALUENT®

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Praluent® 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Praluent® 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Wirkstoff: Alirocumab. **Zusammens.: Arzneil. wirks. Bestandt.:** Fertigpen/-spritze mit 75/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung; Fertigpen mit 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. **Sonst. Bestandt.:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, H₂O f. Injektionszw.

Anw.-geb.: *Primäre Hypercholesterinämie u. gemischte Dyslipidämie:* Begleitend zu einer Diät b. primärer Hypercholesterinämie o. gemischt. Dyslipidämie in Komb. m. Statin od. Statin u. ander. lipidsenk. Therapien b. Pat., die m. Statinther. LDL-C-Zielwerte nicht erreich. od. als Monotherapie. od. in Komb. m. lipidsenk. Therapien b. Pat mit Statin-Unverträgl. od. bei Statin-Kontraindik. *Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung:* Bei Erw. mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrank. zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofakt.: in Komb. m. einer max. verträgl. Statin-Therapie mit od. ohne ander. lipidsenk. Therapieprinzipien od. als Monotherapie. od. in Komb. mit ander. lipidsenk. Therapieprinzipien bei Pat. mit einer Statin-Unverträgl. od. wenn Statine kontraindiziert sind. **Gegenanz.:** Überempf. geg. Wirkstoff od. sonst. Bestandt. **Nebenw.:** *Immunsyst.:* Selten: Überempf. Hypersensibilitätsvaskulitis. *Atemw./Brust/Mediast.:* Häufig: klin. Zeichen u. Sympt. i. Bereich d. oberen Atemwege. *Haut/Unterhautgew.:* Häufig: Pruritus; selten: Urtikaria, nummul. Ekzem; nicht bek.: Angioödem. *Allgem./Beschw. a. Verabreichungsort:* Häufig: Reakt. a. d. Injektionsstelle; nicht bek.: grippeartige Erkr.

Verschreibungspflichtig.

Pharmazeutischer Unternehmer: **Sanofi Winthrop Industrie**, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich.
Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main.

Stand: Dezember 2022

Quellen

- 2023 ESC Guidelines overview. Session anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 25.08.2023 in Amsterdam, unter: <https://esc365.escardio.org/esc-congress/sessions/6461-2023-esc-guidelines-overview> (abgerufen am 04.09.2023);
- Byrne RA et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2023; ehad191, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad191/7243210?login=false> (abgerufen am 04.09.2023);
- Marx N et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2023; ehad192, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad192/7238227?login=false> (abgerufen am 04.09.2023);
- Mach F et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88., unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehz455> (abgerufen am 04.09.2023);
- Fachinformation Praluent®, Stand 12/2022;
- Schwartz GG et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes After Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med 2018;379(22):2097-107 mit Supplement, unter: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1801174> und https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1801174/suppl_file/nejmoa1801174_appendix.pdf (abgerufen am 04.09.2023);
- Fine-tuning post-acute coronary syndrome cardio protection: the case for early and aggressive lipid-lowering. Symposium von Sanofi anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 26.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
- Bhatt D. The case for intensive lipid-lowering. Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 26.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
- Aggarwal R et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Adults With Coronary Artery Disease in the US, January 2015 to March 2020. JAMA. 2023 Jul 3;330(1):80-2, unter: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2806668> (abgerufen am 04.09.2023);
- Cannon CP et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2004 Apr 8;350(15):1495-504, unter: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa040583> (abgerufen am 04.09.2023);
- Cannon CP et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015 Jun 18;372(25):2387-97, unter: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1410489> (abgerufen am 04.09.2023);
- Shapiro MD, Bhatt DL. „Cholesterol-Years“ for ASCVD Risk Prediction and Treatment. J Am Coll Cardiol. 2020 Sep 29;76(13):1517-20, unter: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2020.08.004> (abgerufen am 04.09.2023);
- Räber L. The case for early initiation of lipid-lowering. Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 26.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
- Schubert J et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. Eur Heart J 2021;42(3):243-52, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/3/243/6047259?login=true> (abgerufen am 04.09.2023);
- Ray KK et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. J Am Coll Cardiol. 2005 Oct 18;46(8):1405-10, unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109705017675?via%3Dihub> (abgerufen am 04.09.2023);
- Vergallo R et al. Coronary Atherosclerotic Phenotype and Plaque Healing in Patients With Recurrent Acute Coronary Syndromes Compared With Patients With Long-term Clinical Stability: An In Vivo Optical Coherence Tomography Study. JAMA Cardiol. 2019;4(4):321-9, unter: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2727338> (abgerufen am 04.09.2023);
- Kato K et al. Nonculprit plaques in patients with acute coronary syndromes have more vulnerable features compared with those with non-acute coronary syndromes: a 3-vessel optical coherence tomography study. Circ Cardiovasc Imaging. 2012 Jul;5(4):433-40, unter: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.112.973701> (abgerufen am 04.09.2023);
- Räber L et al. PACMAN-AMI collaborators. 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 May 10;327(18):1771-81, unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8978048> (abgerufen am 04.09.2023);
- Tokgözoğlu L. The case for an aggressive lipid-lowering strategy. Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 26.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
- Ray KK et al. DA VINCI study. 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(11):1279-89, unter: <https://academic.oup.com/eurjpc/advance-article/doi/10.1093/eurjpc/zwaa047/5898664> (abgerufen am 04.09.2023);
- Ray KK et al. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. Lancet Reg Health Eur. 2023;29:100624, unter: [https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(23\)00043-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(23)00043-1/fulltext) (abgerufen am 04.09.2023);
- Laufs U et al. The effect of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines on low-density lipoprotein cholesterol goal achievement in patients with acute coronary syndromes: The ACS EuroPath IV project. Vascul Pharmacol. 2023 Feb;148:107141, unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1537189123000010?via%3Dihub> (abgerufen am 04.09.2023);
- Schwartz GG et al. Transiently achieved very low LDL-cholesterol levels by statin and alirocumab after acute coronary syndrome are associated with cardiovascular risk reduction: the ODYSSEY OUTCOMES trial. Eur Heart J. 2023 Mar 5;44(16):1408-17, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad144/7069638?login=false> (abgerufen am 04.09.2023);
- Brieger D et al. Improving patient adherence to secondary prevention medications 6 months after an acute coronary syndrome: observational cohort study. Intern Med J. 2018 May;48(5):541-9, unter: <https://online.library.wiley.com/doi/10.1111/imj.13736> (abgerufen am 04.09.2023);
- Ray KK. The evolving need and challenges to reach LDL-c targets in high-risk patients. Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 25.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
- Ray KK et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. Glob Heart. 2022 Oct 14;17(1):75, unter: <https://globalheartjournal.com/articles/10.5334/gh.1154> (abgerufen am 04.09.2023);
- Ray KK et al. Lipid management in patients with high and very high cardiovascular risk: 1-year follow-up data from routine clinical practice in Europe (SANTORINI study). Vorgestellt anlässlich des EAS 2023 am 24.05.2023 in Mannheim;
- One simple stick to prevent cardiovascular complications due to influenza. Symposium von Sanofi anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 26.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
- Bhatt AS. Influenza infection as a trigger for cardiovascular events: outcomes and prevention. Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 26.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;

30. Vardeny O, Solomon SD. Influenza vaccination: a one-shot deal to reduce cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2017 Feb 1;38(5):334–7, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/5/334/2670142?login=false> (abgerufen am 04.09.2023);
31. Kwong JC et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*. 2018 Jan 25;378(4):345–53, unter: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoal702090> (abgerufen am 04.09.2023);
32. Panhwar MS et al. Effect of Influenza on Outcomes in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2019 Feb;7(2):112–7, unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213177918307698?via%3DIihub> (abgerufen am 04.09.2023);
33. Frøbert O et al. Influenza Vaccination After Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Circulation* 2021;144(18):1476–84, unter: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042> (abgerufen am 04.09.2023);
34. Behrouzi B et al. Association of Influenza Vaccination With Cardiovascular Risk: A Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022 Apr 1;5(4):e228873, unter: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2791733> (abgerufen am 04.09.2023);
35. Loeb M et al. Influenza Vaccine to Prevent Adverse Vascular Events investigators. Influenza vaccine to reduce adverse vascular events in patients with heart failure: a multinational randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2022 Dec;10(12):e1835–e1844, unter: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(22\)00432-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(22)00432-6/fulltext) (abgerufen am 04.09.2023);
36. de Boer A. Influenza infection and acute myocardial infarction. Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 26.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
37. Biering-Sørensen T. DANFLU: using a pragmatic randomised trial to assess the relative effectiveness of influenza vaccine on severe cardio-respiratory outcomes in elderly adults. Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 26.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
38. Johansen ND et al. A Pragmatic Randomized Feasibility Trial of Influenza Vaccines. *NEJM Evid* 2023;2(2). DOI: 10.1056/EVIDoa2200206, unter: <https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDoa2200206> (abgerufen am 04.09.2023);
39. ClinicalTrials.gov. A Pragmatic Randomized Trial to Evaluate the Effectiveness of High-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine vs. Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine in Older Adults (DANFLU-2). NCT05517174, unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05517174> (abgerufen am 04.09.2023);
40. Johansen ND et al. Electronic nudges to increase influenza vaccination uptake in Denmark: a nationwide, pragmatic, registry-based, randomised implementation trial. *Lancet*. 2023 Apr 1;401(10382):1103–14, unter: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(23\)00349-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(23)00349-5) (abgerufen am 04.09.2023);
41. Banach M. What are the unmet needs for lipid-lowering in the population? Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 25.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
42. Banach M et al. The association between daily step count and all-cause and cardiovascular mortality: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2023 Aug 9;zwad229, unter: <https://academic.oup.com/euripc/advance-article/doi/10.1093/euripc/zwad229/7226309?login=false> (abgerufen am 04.09.2023);
43. Nowowiejska-Wiewióra A et al. Dyslipidemia treatment and attainment of LDL-cholesterol treatment goals in patients participating in the Managed Care for Acute Myocardial Infarction Survivors program. *Kardiologia Polska*. 2023;81(4):359–65, unter: https://journals.viamedica.pl/kardiologia_polska/article/view/93018 (abgerufen am 04.09.2023);
44. Banach M et al. Individualized therapy in statin intolerance: the key to success. *Eur Heart J*. 2023 Feb 14;44(7):544–6, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/7/544/6762534?login=false> (abgerufen am 04.09.2023);
45. Tokgözoğlu L. New therapies to lower LDL-C: how to choose? Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 25.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
46. Ray KK. State-of-the-art lecture on how to keep your arteries young by tackling dyslipidaemia. Vortrag anlässlich des Jahreskongresses 2023 der ESC am 26.08.2023 in Amsterdam, Niederlande;
47. Langlois MR, Sniderman AD. Non-HDL Cholesterol or apoB: Which to Prefer as a Target for the Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease? *Curr Cardiol Rep*. 2020 Jun 19;22(8):67, unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-020-01323-z> (abgerufen am 04.09.2023);
48. Khara AV et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2016 Dec 15;375(24):2349–58, unter: <https://www.neim.org/doi/full/10.1056/nejmoa1605086> (abgerufen am 04.09.2023);
49. Ference BA et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2019 Oct 8;322(14):1381–91, unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6724415/> (abgerufen am 04.09.2023).