



# DGK 2023: MIT INNOVATIONEN KARDIOVASKULÄRE RISIKEN SENKEN

**Wie können innovative Therapien und Technologien kardiovaskuläre Risiken und die Mortalität senken? Mit dieser Frage beschäftigten sich zahlreiche Vorträge beim DGK 2023. Diskutiert wurden unter anderem jüngste Studiendaten und neue Ansätze rund um das Lipidmanagement.**

## Kardiologie-Kongress: Über diese Themen sprach man in Mannheim

Zum 89. Mal diskutierten Fachleute aus allen Teilbereichen der Kardiologie neue Studiendaten und aktuelle Leitlinienempfehlungen anlässlich der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Mitte April 2023 in Mannheim. Ein wichtiger Themenschwerpunkt waren das Lipidmanagement und die Reduktion kardiovaskulärer Risiken. Namhafte Expert\*innen brachten in ihren Vorträgen den aktuellen Wissensstand auf den Punkt:

- Primärprävention: Warum ein „normaler“ LDL-C-Wert nicht immer mit „gesund“ gleichzusetzen ist
- Sekundärprävention: Warum eine frühe Kombinationstherapie besser ist
- Telemedizinische Innovationen in Theorie und Praxis
- Qualität vs. Wirtschaftlichkeit: Was gilt für die PCSK9i-Verordnung?
- Impfprävention von kardiovaskulären Ereignissen: Studien-Update und Erfahrungen aus der Praxis
- Ausblick 2023: Gamechanger für die Behandlung von Dyslipidämien

## Besser früh als zu spät: Kardiovaskuläre Prävention und Telemedizin

Im Rahmen des Symposiums „Kardiologische Patientenversorgung: Innovation & Prävention Hand in Hand“ von Sanofi wurden 2 Fragen aus der kardiologischen Praxis diskutiert:<sup>1</sup>

- Welche Empfehlungen gelten für die Primär- und Sekundärprävention atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankungen (ASCVD)?
- Wie können innovative Technologien beim Therapiemanagement kardiologischer Patient\*innen unterstützen?

Unter der Leitung von Prof. Dr. Andrea Bäßler (Regensburg) und Prof. Dr. Ingo Eitel (Lübeck) fassten 4 Referenten jüngste Erkenntnisse zusammen und gaben einen Einblick in die telemedizinische Praxis.<sup>1</sup>

## Primärprävention: Warum ein „normaler“ LDL-C-Wert nicht immer mit „gesund“ gleichzusetzen ist

Den Anfang machte Prof. Dr. Ingo Hilgendorf (Freiburg/Bad Krozingen) mit einem Überblick zu 6 Risikofaktoren und ihrer Rolle bei der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen (Abb. 1): Cholesterin, Rauchen, Adipositas, Bluthochdruck, Diabetes und Bewegungsmangel. Eine Herausforderung in der klinischen Praxis ist die Frage, ab wann Lebensstilveränderungen allein bei scheinbar kardiovaskulär Gesunden an ihre Grenzen kommen und es eine medikamentöse Unterstützung braucht.<sup>2</sup> Unklarheiten bestehen insbesondere beim Lipidmanagement. So weisen beispielsweise rund 50 % der hospitalisierten Patient\*innen mit koronarer Herzkrankheit (KHK) einen vorher „normalen“ LDL-C-Wert von  $\leq 100$  mg/dl ( $\leq 2,6$  mmol/l) auf.<sup>3</sup> Dieses Beispiel macht deutlich, dass ein „normales“ LDL-C nicht unbedingt „gesund“ ist und der entsprechende Zielwert vom individuellen kardiovaskulären Risiko abhängt.<sup>2</sup> Wie berechnet sich dieses Risiko bei (noch) Gesunden? Die ESC/EAS<sup>#</sup>-Leitlinie zur Prävention empfiehlt unter anderem den SCORE2<sup>###</sup> beziehungsweise SCORE2-OP als Stratifizierungsinstrumente. Beide ermöglichen die Berechnung des 10-Jahres-Risikos für ein kardiovaskuläres Ereignis anhand von Parametern wie Alter, Geschlecht, Raucherstatus, Blutdruck und Gesamtcholesterin.<sup>4</sup> Prof. Hilgendorf stellte klar, dass die primärpräventive LDL-C-Reduktion in jedem Alter einen Nutzen stiften kann:

- Im Durchschnitt haben **junge Menschen** mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) beispielsweise bereits im Alter von etwa 30 Jahren eine LDL-C-Last kumuliert, die den Schwellwert für eine ASCVD überschreitet – jene mit einer homozygoten familiären Hypercholesterinämie (HoFH) bereits vor dem 20. Lebensjahr. Bei diesen Patient\*innen kann eine möglichst frühzeitige LDL-C-Reduktion das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität senken.<sup>5</sup> Sie können bereits in der Primärprävention mit PCSK9<sup>###</sup>-Inhibitoren behandelt werden.<sup>6</sup>
- Bei **Menschen ab 70 Jahren** mit Dyslipidämie empfiehlt die ESC/EAS-Präventionsleitlinie eine Statin-Behandlung wie bei Jüngeren – gegebenenfalls mit einer Dosisanpassung.<sup>4</sup> Gerade sie profitieren aufgrund ihres stark erhöhten ASCVD- und Myokardinfarkt-Risikos von einer primärpräventiven Statin-Therapie, um ein kardiovaskuläres Ereignis innerhalb von 5 Jahren zu verhindern.<sup>7</sup>

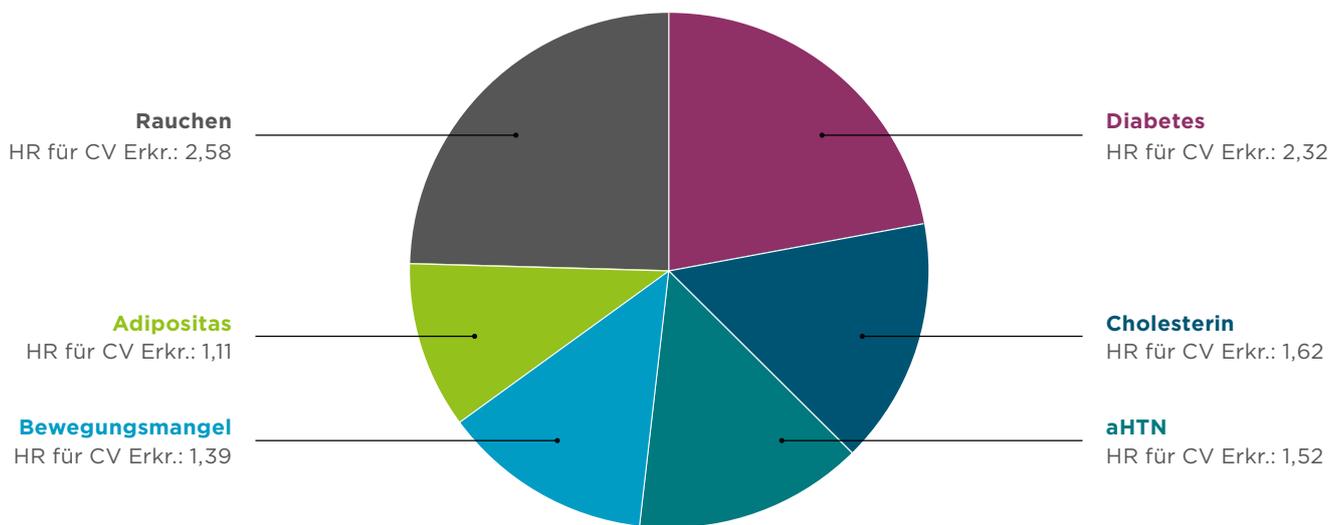


Abb. 1: Kardiovaskuläre Risikofaktoren in Industrieländern; HR: Hazard Ratio, CV: kardiovaskulär<sup>2</sup>

### Was gilt für Adipositas, Blutdruck & Co.?

Auch bei diesen lebensstilassoziierten Faktoren können medikamentöse Optionen helfen, kardiovaskuläre Risiken zu senken:<sup>2</sup>

- ▶ **Rauchen:** Nikotinersatzprodukte können die Chancen für einen dauerhaften Rauchstopp erhöhen.<sup>8</sup>
- ▶ **Adipositas:** Studiendaten zeigen, dass GLP-1-Rezeptor-Agonisten bei der Gewichtsreduktion unterstützen können.<sup>9,10</sup>
- ▶ **Diabetes:** Das heute empfohlene medikamentöse Diabetes-Management richtet sich auch nach der individuellen kardiovaskulären Risikosituation.<sup>11</sup>
- ▶ **Bluthochdruck:** Bereits eine Blutdrucksenkung von 5 mm Hg über 4 Jahre kann das relative Risiko für KHK/ischämische Herzerkrankungen um 8 % und jenes für kardiovaskulären Tod um 5 % senken.<sup>12</sup>

### Sekundärprävention: Warum eine frühe Kombinationstherapie besser ist

Prof. Hilgendorf verwies in seinem Vortrag immer wieder auf den fließenden Übergang von der Primär- zur Sekundärprävention.<sup>2</sup> Hier knüpfte Prof. Dr. Ulrich Laufs (Leipzig) an und stellte neue Studienergebnisse zum Lipidmanagement bei Patient\*innen nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) vor.<sup>13</sup>

### ACS EuroPath IV: Über 60 % verfehlen LDL-C-Zielwert

An der ACS-EuroPath-IV-Studie nahmen 2.650 ACS-Patient\*innen aus 6 europäischen Ländern teil und verglich die jeweilige LDL-C-Zielwerterreichung nach den Empfehlungen der aktuellen ESC/EAS-Leitlinie in den Jahren 2022 und 2018. Die jüngsten Daten zeigen zwar eine Verbesserung der Zielwerterreichung gegenüber 2018. Allerdings wiesen circa 60 Wochen nach der Klinikentlassung nur 37 % der eingeschlossenen Hochrisikopatient\*innen den empfohlenen LDL-C-Wert von < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) auf (Abb. 2). Weniger als 40 % wurden mit einer lipidsenkenden Kombinationstherapie behandelt. Diese Patient\*innen haben neben einer Statin-Therapie beispielsweise Ezetimib und/oder PCSK9-Inhibitoren wie Alirocumab (Praluent<sup>®16</sup>) erhalten.<sup>14,15</sup>

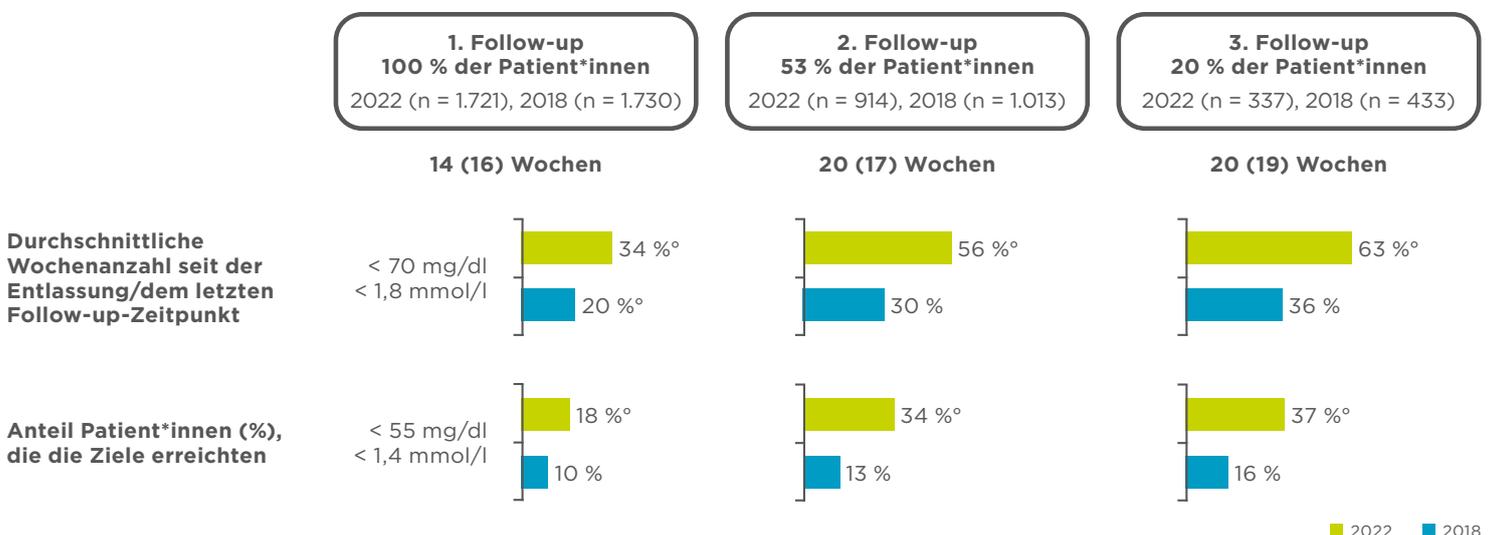


Abb. 2: LDL-C-Zielwerterreichung in der ACS-EuroPath-IV-Studie mit insgesamt 2.650 ACS-Patient\*innen aus 6 europäischen Ländern<sup>15</sup>  
<sup>°</sup> Signifikanter Unterschied zwischen 2022 und 2018.

## SANTORINI: Mit Kombinationstherapie LDL-C-Ziele erreichen

Zu einem ähnlichen Ergebnis mit Blick auf die LDL-C-Zielwerterreichung kommt die europäische SANTORINI-Studie mit 9.044 Hochrisikopatient\*innen. Nur etwa jede\*r 5. Patient\*in aus der Gesamtkohorte erreichte den empfohlenen LDL-C-Zielwert. Besser sieht es bei jenen 24 % der Studienteilnehmenden aus, die eine lipidsenkende Kombinationstherapie erhalten hatten. In dieser Gruppe betrug die Zielwerterreichung zumindest 32,3 %.<sup>17</sup>

## Frühe, starke LDL-C-Reduktion beeinflusst die Plaque-Struktur

Warum ist nach einem ACS eine frühzeitige, konsequente LDL-C-Senkung auf den empfohlenen Zielwert wichtig? Prof. Laufs ging auf jüngste mechanistische Erkenntnisse ein. Bildgebungsstudien mit PCSK9-Inhibitoren zeigen, dass eine starke LDL-C-Reduktion die Struktur atherosklerotischer Plaques (Kappendicke, Volumenreduktion) günstig verändern und zu ihrer Stabilisierung beitragen kann.<sup>18-20</sup> Eine gerade veröffentlichte Post-hoc-Analyse der ODYSSEY OUTCOMES-Daten unterstützt diese Vermutung. Schwartz et al. untersuchten 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 einem Placebo und einer Statin-Monotherapie behandelt wurden. Dieser Gruppe wurden 1.460 Patient\*innen aus der Placebo-Gruppe hinsichtlich vergleichbarer Baseline-Parameter zugeordnet (Propensity Score Matching). Die Subgruppe mit kurzzeitig starker LDL-C-Reduktion wies während der medianen Beobachtungszeit von 2,8 Jahren ein geringeres MACE<sup>++</sup>-Risiko auf als die Vergleichsgruppe (Tab. 1).<sup>21</sup>

| Vergleich   | MACE-Risiko<br>Hazard Ratio (HR),<br>95 %-Konfidenzintervall (KI) |
|---|---|
| <b>Gesamtkohorte:</b><br>Alirocumab-Gruppe (n = 9.462) versus Placebo-Gruppe (n = 9.462)  | HR: 0,85<br>95 %-KI: 0,78-0,93<br>p < 0,001                       |
| <b>Post-hoc-Kohorte:</b><br>Alirocumab-Gruppe mit konsekutivem LDL-C-Wert < 15 mg/ml (< 0,39 mmol/l) und verblindete Substitution mit Placebo (n = 730) versus Propensity-Score-zugeordneter Placebo-Gruppe (n = 1.460) | HR: 0,72<br>95 %-KI: 0,51-0,997<br>p < 0,047                      |

Tab. 1: Reduktion des MACE-Risikos in der ODYSSEY OUTCOMES-Studie nach 2,8 Jahren – Gesamtkohorte und Post-hoc-Analyse zur Subgruppe mit konsekutivem LDL-C-Wert < 15 mg/ml (< 0,39 mmol/l)<sup>21</sup>

Prof. Laufs betonte, dass diese Ergebnisse jedoch nicht bedeuten, dass man Alirocumab frühzeitig absetzen könne, zumal dazu keine Studiendaten vorliegen.<sup>13</sup>

## Telemedizinische Innovationen in Theorie und Praxis

Im 2. Teil des Symposiums standen technologische Innovationen im Mittelpunkt. Konkret ging es um telemedizinische Ansätze für Patient\*innen mit Herzinsuffizienz (HI), die die Referent\*innen aus Sicht der Wissenschaft und der klinischen Praxis vorstellten.<sup>22,23</sup>

## Die Theorie: Was bringen Telemonitoring und DiGAs?

Prof. Dr. Martin Möckel (Berlin) befasste sich mit 2 Innovationsthemen:<sup>22</sup>

- Zunächst erläuterte er die **Evidenz für ein telemedizinisches Management von HI-Patient\*innen** (Remote Patient Management, RPM). Beim RPM geht es darum, mithilfe von „Fernmonitoring“ frühzeitig Anzeichen einer Verschlechterung (Dekompensation) zu erkennen und so stationäre Einweisungen zu verhindern. Randomisierte Studien belegen, dass HI-Patient\*innen mit RPM ein rund 20 % geringeres Risiko für ungeplante Hospitalisierungen haben als die Vergleichsgruppe ohne RPM (HR: 0,80; 95 %-KI: 0,65-1,00; p = 0,0460) – bei einer zugleich reduzierten Gesamtsterblichkeit (HR: 0,70; 95 %-KI: 0,50-0,96; p = 0,0280).<sup>24</sup> Eine biomarkerbasierte Patient\*innenselektion könnte die Wirksamkeit der RPM weiter verbessern.<sup>25</sup> Eine vor kurzem veröffentlichte gesundheitsökonomische Analyse dieser Studiendaten zeigte, dass die RPM-Intervention trotz ihres erheblichen Aufwands kosteneffizient ist.<sup>26</sup>
- Im 2. Teil seines Vortrags ging Prof. Möckel auf **Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA)** ein, wobei bis Mitte April 2023 noch keine kardiologische DiGA zugelassen wurde.<sup>22</sup> Ihren medizinischen und/oder versorgungsstrukturellen Nutzen nachzuweisen, erfordert ein komplexes Studiendesign, da die Effekte der Intervention, der Digitalisierung und der spezifischen DiGA kaum zu trennen sind.<sup>27</sup> Außerdem behindern einige Barrieren auf Seiten der Patient\*innen die DiGA-Nutzung – beispielsweise fällt Älteren, Menschen mit geringem Einkommen oder mit Behinderungen der Umgang mit digitalen Angeboten schwerer.<sup>28,29</sup>

Abschließend betonte Prof. Möckel, dass die digitale Zukunft in einer Integration von DiGAs und Sensorik/Wearables liegt.<sup>22</sup>

## Die Praxis: Wie funktioniert ein TMZ im Behandlungsalltag?

Anschließend veranschaulichte der niedergelassene Kardiologe Dr. Dragan Radosavac (Viersen), wie er seine HI-Patient\*innen mit Unterstützung eines Telemedizinischen Zentrums (TMZ) versorgt.<sup>23</sup> TMZ sind seit dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) Ende 2020 Teil der vertragsärztlichen Versorgung und damit erstattungsfähig. Sie übernehmen dabei – als Ergänzung zu den behandelnden Ärzt\*innen – das Datenmanagement und die technische Ausstattung der Patient\*innen beispielsweise mit Pulsoximetern und Blutdruckmessgeräten.<sup>30</sup> Dr. Radosavac ist als TMZ-Arzt für das Telemonitoring der HI-Patient\*innen zuständig, während sie von primär behandelnden Ärzt\*innen leitliniengerecht versorgt werden. Die TMZ-geeigneten Patient\*innen sind an einer HI (NYHA<sup>+++</sup>-Stadien II oder III) erkrankt und waren entweder im zurückliegenden Jahr aufgrund einer Dekompensation im Krankenhaus oder tragen ein implantierbares kardiales Aggregat. Das TMZ sammelt laufend Sensordaten der Patient\*innen und informiert Dr. Radosavac unverzüglich bei Auffälligkeiten (Abb. 3). Ziel ist es, mithilfe des TMZ das Risiko einer Dekompensationen frühzeitig zu erkennen und stationäre Aufenthalte zu vermeiden.<sup>23</sup>

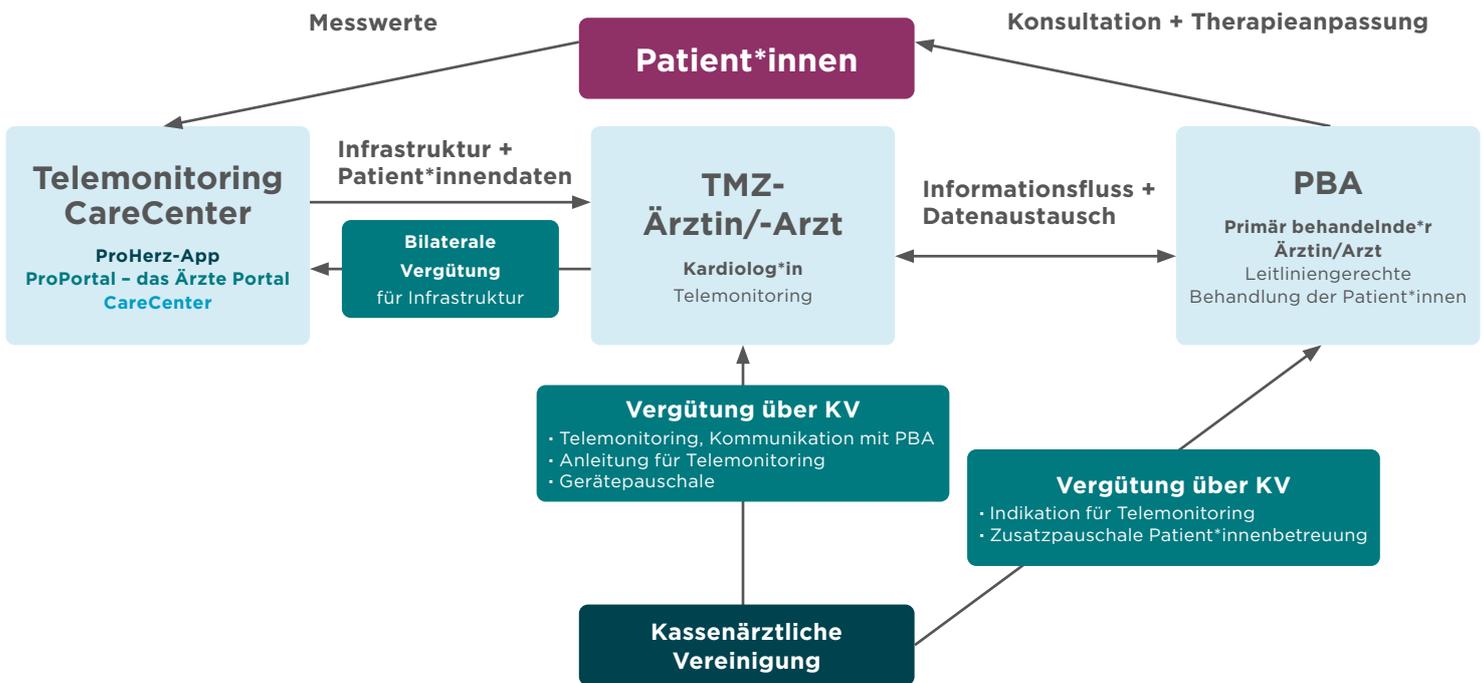


Abb. 3: Prinzip einer TMZ-Versorgungsstruktur zum Telemonitoring von HI-Patient\*innen<sup>23</sup>

## Qualität vs. Wirtschaftlichkeit: Was gilt für die PCSK9i-Verordnung?

Wie lassen sich diese Studiendaten und Leitlinienempfehlungen zur lipidsenkenden Therapie mit der Regelungsfülle des klinischen Alltags in Einklang bringen? Der Medizinrechtsexperte Dr. Gerhard Nitz (Berlin) erläuterte die Rechtslage zur rationalen Verordnung lipidsenkender Therapien und gab Empfehlungen für die Praxis. Grundlage für Verordnungsentscheidungen zulasten der gesetzlichen Krankenkassen ist das SGB V mit seinem Qualitäts- und Wirtschaftlichkeitsgebot. Letzteres fordert zwar von den Vertragsärzt\*innen, die Therapiekosten zu berücksichtigen und bei Gleichwertigkeit die günstigere Option zu verordnen. Dieser Grundsatz gilt jedoch „abstrakt“ und für den „Durchschnitt“ der Patient\*innen. Im konkreten Fall eines\*einer individuellen Patient\*in heißt das:

- Keine Kosten-Nutzen-Abwägung durch Vertragsärzt\*innen
- Medizinische begründete Mehrkosten sind zulässig.
- Wichtig ist eine sorgfältige Dokumentation der patient\*innenindividuellen Gründe.

## Arzneimittel-Richtlinie: „Grundsätzlich“ ermöglicht Abweichungen

Dr. Nitz konkretisierte diese allgemeinen Regelungen für die Verordnung von PCSK9-Inhibitoren vor dem Hintergrund des jüngsten G-BA-Beschlusses zur Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie.<sup>31,32</sup> Der Beschluss sieht vor, dass Patient\*innen mit Dyslipidämien „grundsätzlich“ 12 Monate lang mit einer Statin-Therapie oder anderen Lipidsenkern wie Bempedoinsäure behandelt werden, bevor sie PCSK9-Inhibitoren erhalten. Dieses „grundsätzlich“ im G-BA-Beschluss bezieht sich auf den „Normalfall“ und lässt im Einzelfall Abweichungen zu, wie Dr. Nitz betonte. Das heißt, der Verordnungsausschluss greift nicht, wenn von vornherein feststeht, dass ein Therapieziel mit diesen Optionen nicht erreichbar ist. Denn die Patient\*innen haben nach dem Qualitätsgebot des SGB V einen Rechtsanspruch auf eine Therapie nach dem „allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse“. Damit besteht für die Vertragsärzt\*innen keine Verpflichtung, kostengünstigere Therapieoptionen einzusetzen, wenn sie medizinisch nicht vertretbar sind. Entscheidend ist auch hier, diese medizinischen Gründe sorgfältig zu dokumentieren.<sup>31</sup>

## Impfprävention von kardiovaskulären Ereignissen: Studien-Update und Erfahrungen aus der Praxis

Auch das 2. Symposium von Sanofi unter Leitung von Prof. Dr. Hans-Georg Predel (Köln) stellte Wissenschaft und Praxis gegenüber. Die beiden Vortragenden erläuterten, wie die Influenza-Impfung zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen beitragen kann.<sup>31-33</sup>

## Fallbeispiel: Influenza-Infektion bei 66-Jähriger mit Vorerkrankungen

Welche Folgen eine Influenza-Infektion bei vorerkrankten älteren Patient\*innen haben kann, beschrieb zunächst die Berliner Allgemeinmedizinerin Dr. Petra Sandow. Sie präsentierte den Fall einer 66-jährigen Patientin mit Bluthochdruck und Typ-2-Diabetes, die sich Ende Oktober 2018 mit starken Influenza-Symptomen vorstellte. Im weiteren Verlauf entwickelte sie eine Mykoplasmen-Pneumonie, die sich unter einer Antibiose zunächst besserte. Anfang Dezember 2018 kam es zu einer Dyspnoe. Bei einer ergänzenden kardiologischen Untersuchung wurde eine Herzmuskelentzündung festgestellt. Erst im April 2019 erreichte die Frau ihre frühere Leistungsfähigkeit – allerdings mit einem irreversiblen Herzklappendefekt.<sup>31</sup>

## Studienlage I: Kardiovaskuläre Erkrankungen und Influenza-Infektionen

Prof. Dr. Ralf Dechend (Berlin) gab anschließend einen Studienüberblick zum Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und Influenza-Infektionen.<sup>32</sup> Letztere können über 2 Mechanismen die Herzgesundheit beeinträchtigen (Abb. 4):<sup>34</sup>

- ▶ **Direkt:** Die Virusinfektion kann das Herzgewebe und die Gefäße (Plaquerupturen) angreifen.
- ▶ **Indirekt:** Die Infektion kann inflammatorische, adrenerge und koagulatorische Prozesse auslösen.

Sowohl eine selbstkontrollierte Fall-Kontroll-Studie als auch Metaanalysen zeigten, dass das Herzinfarkttrisiko vor allem in den ersten Tagen einer Influenza-Infektion um den Faktor 6 oder mehr erhöht sein kann.<sup>35,36</sup>

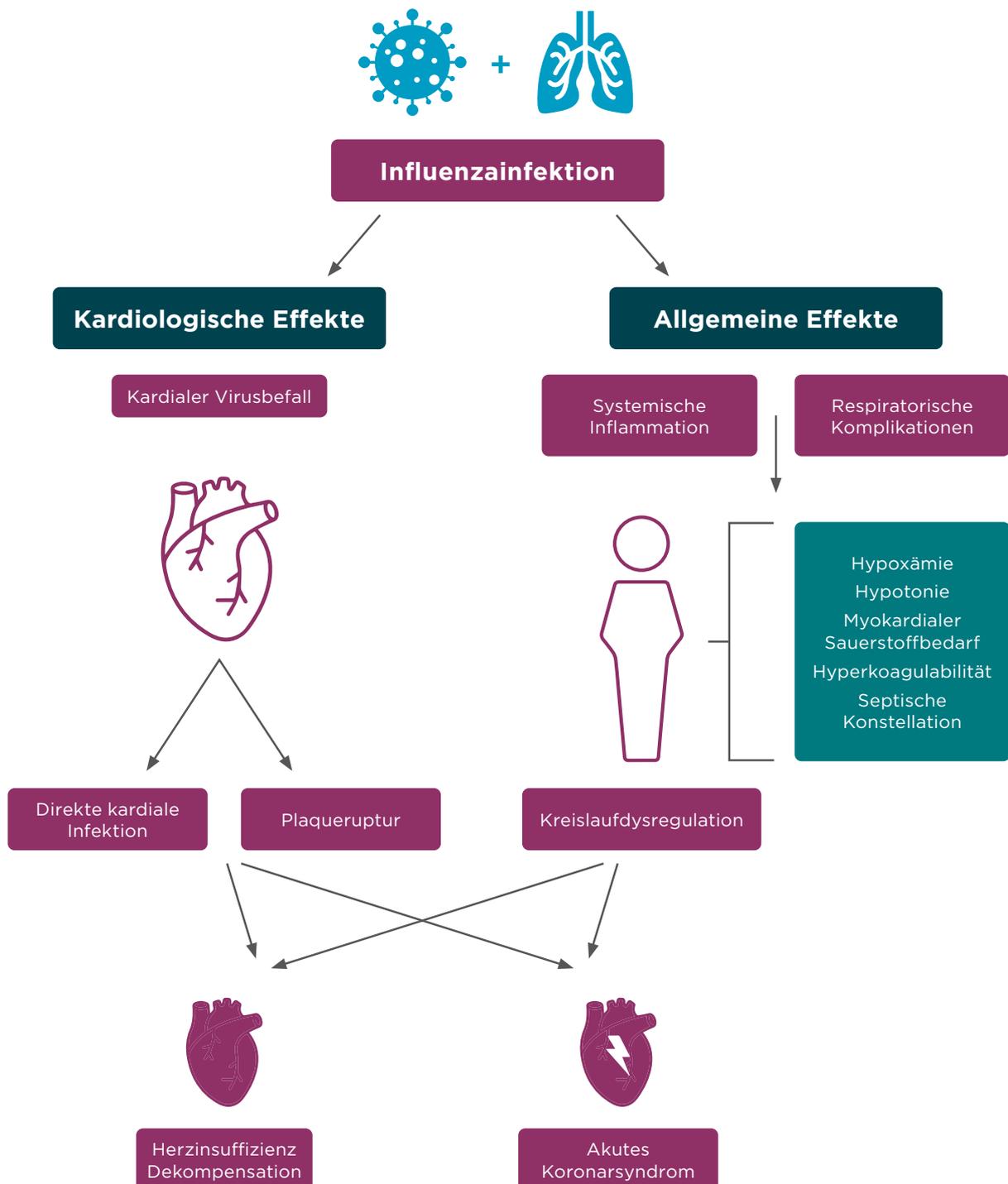


Abb. 4: Kardiovaskuläre Pathophysiologie der Influenza<sup>34</sup>

## Studienlage II: Kardiovaskuläre Prävention durch die Influenza-Impfung

Wie kann die Influenza-Impfung diese kardiovaskuläre Risikosituation insbesondere bei Hochrisikopatient\*innen verändern? Eine Antwort bietet eine aktuelle **Metaanalyse** der Daten aus 4 randomisierten kontrollierten Studien mit über 3.300 ACS-Patient\*innen:<sup>37</sup>

- ▶ **MACE:** Die Influenza-Impfung reduzierte das relative Risiko um 45 % – bei einer 4,5 %-Reduktion des absoluten Risikos (NNT: 23).
- ▶ **Kardiovaskulärer Tod:** Die relative Risikoreduktion durch die Influenza-Impfung betrug 56 % – bei einer Senkung des absoluten Risikos um 2,8 % (NNT: 36).

Inzwischen liegen auch Ergebnisse aus prospektiven Endpunktstudien vor. So belegt die **IAMI-Studie** den Nutzen einer Influenza-Impfung unmittelbar nach einem ACS. In die Studie wurden 2.571 Patient\*innen mit einem Myokardinfarkt eingeschlossen, von denen 1.290 innerhalb von 72 Stunden nach der Koronarangiografie oder perkutanen Koronarintervention (PCI) gegen Influenza geimpft wurden. Bei ihnen verminderte sich das 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 12 Monate nach der Influenza-Impfung. Die Studienautor\*innen empfahlen daher die Influenza-Impfung als einen Teil der stationären Behandlung nach einem Herzinfarkt.<sup>38</sup> In eine ähnliche Richtung gehen die Schlussfolgerungen von Yedlapati et al.: Demnach sollte die Influenza-Impfung mit ihrer Wirksamkeit von 18 % bis 41 % Teil der Herzinfarkt-Sekundärprävention bei KHK-Patient\*innen sein.<sup>39</sup>

## Studienlage III: Hochdosis-Influenza-Impfung bei Älteren

Gerade ältere Menschen haben ein erhöhtes Risiko für Influenza-assoziierte Komplikationen bei einer zugleich altersbedingt verminderten Schutzwirkung durch Impfungen.<sup>40</sup> Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) empfiehlt daher allen Personen ab 60 Jahren die Impfung mit einem Hochdosis-Influenza-Impfstoff.<sup>41</sup> Er zeigt eine um 24,2 % bessere Wirksamkeit (relative Vakzineeffektivität, rVE) gegenüber einem standarddosierten, konventionellen Influenza-Impfstoff.<sup>42,5</sup>

Vor kurzem wurden zudem die Ergebnisse der **DANFLU-1-Studie** veröffentlicht. Sie untersuchte die Machbarkeit des pragmatischen registerbasierten Designs bei 12.477 Personen zwischen 65 und 79 Jahren und lieferte zugleich erste Ergebnisse zur rVE des Hochdosis-Influenza-Impfstoffs im Vergleich zum standarddosierten konventionellen Influenza-Impfstoff. Für die Endpunkte Influenza- oder Pneumonie-bedingte Hospitalisierungen beziehungsweise Gesamtsterblichkeit berechneten die Studienautor\*innen eine rVE von 64,4 % beziehungsweise 48,9 %. Dabei handelt es sich um deskriptive Ergebnisse, da die Studie statistisch nicht für diese Endpunkte ausgelegt war.<sup>43</sup> Zusätzliche Gewissheit soll die derzeit laufende DANFLU-2-Studie mit voraussichtlich 208.000 Teilnehmenden bringen.<sup>44</sup>

## STIKO: Influenza-Impfung ab 60 Jahren und bei chronisch Kranken

Bezugnehmend auf die vorhergehenden Vorträge zeigte Dr. Sandow, wie wichtig die Impfung mit einem Hochdosis-Influenza-Impfstoff für Personen ab 60 Jahren ist. Die STIKO rät insbesondere auch Menschen mit chronischen Erkrankungen, sich gegen Influenza impfen zu lassen.<sup>41</sup> Überdies empfehlen die Nationalen VersorgungsLeitlinien für chronische Herzinsuffizienz beziehungsweise chronische KHK diesen Patient\*innen eine jährliche Influenza-Impfung.<sup>45,46</sup> Allerdings unterschätzen die Betroffenen ihr Risiko mit dem Ergebnis, dass die Influenza-Impfrate bei Erwachsenen mit chronischen Erkrankungen bei zuletzt 35,4 % lag.<sup>47,48</sup>

## Empfehlungen zur Verbesserung der Influenza-Impfraten

Abschließend gab Dr. Sandow Empfehlungen, um die Influenza-Impfrate zu erhöhen:<sup>33</sup>

- Entscheidend sind die Beratung und die Aufklärung durch die behandelnden Ärzt\*innen.
- Die Nutzung von digitalen Recall-Systemen, beispielsweise der Praxis-Software, erleichtert die regelmäßige Erinnerung der Patient\*innen.
- Wichtig ist zudem, die Angehörigen in die Impferinnerung einzubinden.

## Ausblick 2023: Gamechanger für die Behandlung von Dyslipidämien

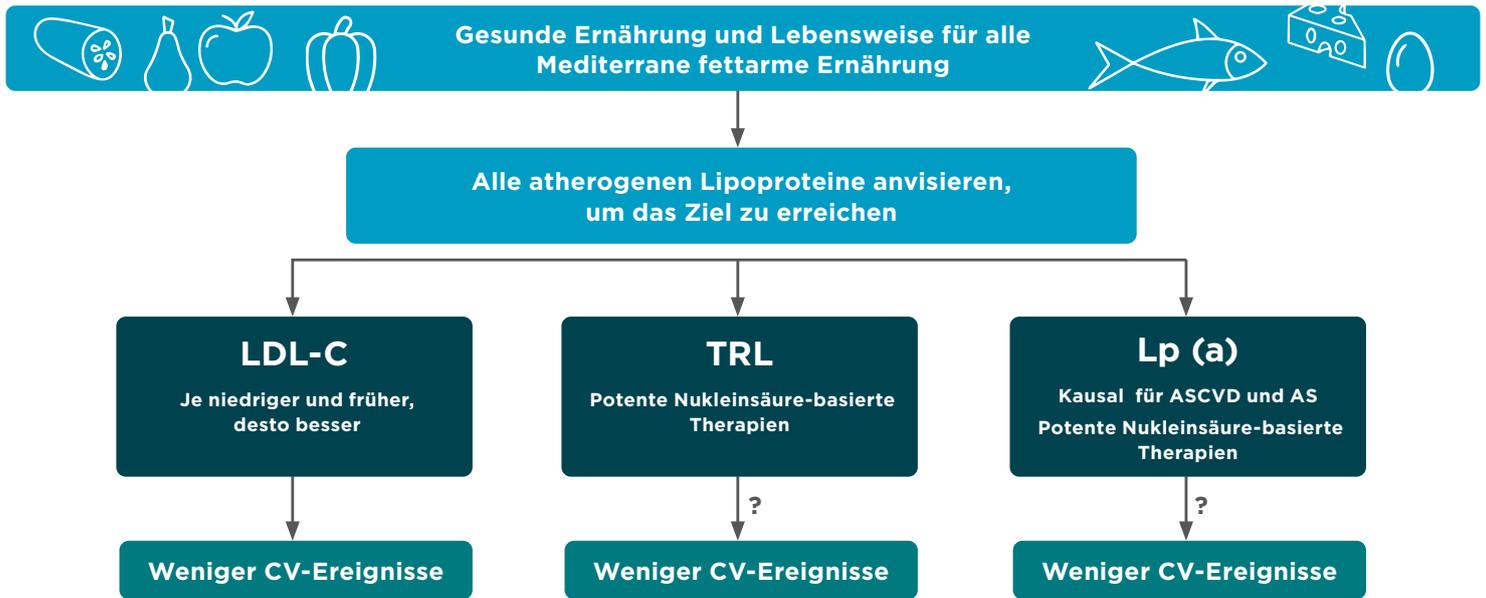
Von der Gegenwart zu zukünftigen Therapie-Optionen für Patient\*innen mit Dyslipidämien führte Prof. Dr. Dirk Müller-Wieland (Aachen) mit seinem Vortrag beim DGK 2023.<sup>49</sup> Es geht künftig darum, **alle** atherogenen Lipoproteine zu kontrollieren (Abb. 5).<sup>50</sup>

- ▶ **LDL-C:** Prof. Müller-Wieland erklärte, warum eine möglichst starke Senkung des LDL-C auf die empfohlenen Zielwerte wichtig ist, und nannte 3 Evidenz-Belege:<sup>14,49</sup>
  - Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass bei Hochrisikopatient\*innen erst eine LDL-C-Reduktion  $< 55$  mg/dl ( $< 1,4$  mmol/l) statt  $< 70$  mg/dl ( $< 1,8$  mmol/l) das kardiovaskuläre Risiko vermindert. Daher gilt die Faustregel: Je niedriger, desto besser.
  - Weitere Studiendaten belegen, dass eine LDL-C-Reduktion um  $> 50$  % und auf  $< 50$  mg/dl ( $< 1,3$  mmol/l) zur Reduktion und Stabilisierung atherosklerotischer Plaques beiträgt.
  - Niedrige LDL-C-Werte sind sicher. Das zeigen Studien mit PCSK9-Inhibitoren, Zellexperimente sowie Menschen mit genetisch bedingter Hypocholesterinämie.

Auch neue LDL-C-senkende Therapien zielen darauf, die Menge der hepatischen LDL-C-Rezeptoren zu erhöhen. PCSK9 bleibt hier das wichtigste therapeutische Target. Die Ansätze reichen von nukleinsäurebasierten Wirkstoffen über Antikörper und Impfstoffe bis hin zur Genshere CRISPR/Cas9.<sup>51</sup>

- ▶ **Triglyceride-Rich Lipoprotein (TGRL):** Die kumulative Menge atherogener Lipoproteine bestimmt das kardiovaskuläre Risiko.<sup>52</sup> So empfiehlt die Deutsche Diabetes Gesellschaft für Patient\*innen mit Diabetes und einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko ein Non-HDL-C minus LDL-C von  $< 30$  mg/dl ( $< 0,8$  mmol/l).<sup>53</sup> Mit Blick auf die TGRL-Reduktion sind derzeit Substanzen gegen das hepatische Angiopoetin-ähnliche Protein 3 (ANGPTL3) in der klinischen Entwicklung.<sup>49</sup>
- ▶ **Lipoprotein(a) (Lp(a)):** Weitere neue Wirkstoffe richten sich gegen den kardiovaskulären Risikofaktor Lp(a). Es laufen bereits Endpunktstudien mit nukleinsäurebasierten Substanzen.<sup>54</sup>

## Das Jahr der Dyslipidämie zehn Veröffentlichungen, die einen Wandel herbeiführen könnten



**Abb. 5:** Dyslipidämie-Management und neue Therapien im Jahr 2022; **AS** = Atherosklerose; **ASCVD** = arteriosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung; **CV** = kardiovaskulär; **LDL-C** = Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte; **TRL** = Triglycerid-reiche Lipoproteine<sup>50</sup>

### Erläuterungen

# **ESC/EAS** = European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society;

## **SCORE** = Systematic Coronary Risk Estimation;

### **PCSK9** = Proproteinconvertase Subtilisin Kexin Typ 9;

+ **GLP-1** = Glucagon-like Peptide 1;

++ **MACE** = Major Adverse Cardiac Events;

+++ **NYHA** = New York Heart Association;

§ In der Verhinderung von laborbestätigter Influenza bei Erwachsenen  $\geq 65$  Jahren. Die Studie wurde über 2 Influenzasaisons (2011/2012 und 2012/2013) durchgeführt;

§§ **OECD** = Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung;

a Sehr hohes Risiko: Menschen, bei denen eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: dokumentierte arteriosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (ASCVD) gemäß klinischem oder eindeutigen Bildgebungsbefund, Diabetes mellitus (DM) mit Zielorganschädigung (Mikroalbuminurie, Retinopathie oder Neuropathie) oder mindestens 3 wesentliche Risikofaktoren oder frühzeitiger Beginn eines chronischen (> 20 Jahre bestehenden) Diabetes mellitus Typ 1 (T1DM); schwere chronische Nierenkrankheit (CKD) (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), berechneter SCORE  $\geq 10$  % für das 10-Jahres-Risiko einer tödlichen kardiovaskulären Erkrankung (KVE), familiäre Hypercholesterinämie (FH) mit ASCVD oder einem sonstigen wesentlichen Risikofaktor.<sup>14</sup>

### 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. Bestand.*: Fertigpen/-spritze mit 75/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung; Fertigpen mit 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. *Sonst. Bestand.*: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, H<sub>2</sub>O f. Injektionszw. **Anw.-geb.:** *Primäre Hypercholesterinämie u. gemischte Dyslipidämie:* Begleitend zu einer Diät b. primärer Hypercholesterinämie o. gemischt. Dyslipidämie in Komb. m. Statin o. 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. Bestand. **Nebenw.:** *Immunsys.:* 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

- 1 Kardiologische Patientenversorgung: Innovation & Prävention Hand in Hand. Symposium anlässlich der 89. Jahrestagung der DGK, 14.04.2023 in Mannheim;
- 2 Hilgendorf I. Medikamentöse Primärprävention – Wie früh ist eigentlich früh genug? Wenn der Lebensstil an seine Grenzen kommt. Vortrag anlässlich der 89. Jahrestagung der DGK, 14.04.2023 in Mannheim;
- 3 Sachdeva A et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. *Am Heart J.* 2009 Jan;157(1):111-7.e2, unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002870308007175?via%3Dihub> (abgerufen am 21.04.2023);
- 4 Visseren FLJ et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J.* 2021;42:3227-337, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/34/3227/6358713?login=false> (abgerufen am 21.04.2023);
- 5 Sniderman AD et al. The severe hypercholesterolemia phenotype: clinical diagnosis, management, and emerging therapies. *J Am Coll Cardiol.* 2014 May 20;63(19):1935-47, unter: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2014.01.060> (abgerufen am 21.04.2023);
- 6 Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage III – Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse Alirocumab. Vom 4. August 2016, unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3925/2016-08-04\\_AM-RL-III\\_Alirocumab\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3925/2016-08-04_AM-RL-III_Alirocumab_TrG.pdf) (abgerufen am 21.04.2023);

- 7 Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70–100 years: a contemporary primary prevention cohort. *Lancet*. 2020 Nov 21;396(10263):1644–52, unter: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32233-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32233-9/fulltext) (abgerufen am 21.04.2023);
- 8 Hartmann-Boyce J et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 31;5(5):CD000146, unter: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000146.pub5/full> (abgerufen am 21.04.2023);
- 9 Frias JP et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021 Aug 5;385(6):503–15, unter: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2107519> (abgerufen am 21.04.2023);
- 10 Rubino D et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Apr 13;325(14):1414–25, unter: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777886> (abgerufen am 21.04.2023);
- 11 Konz K. Die neue individuelle antihyperglykämische Therapie bei Typ-2-Diabetes. *Info Diabetologie* | Ausgabe 5/2019, unter: <https://www.springermedizin.de/typ-2-diabetes/insulin-die-neue-individuelle-antihyperglykaemische-therapie-bei-typ-2-d/17299004> (abgerufen am 21.04.2023);
- 12 Blood Pressure Lowering Treatment Trialists, Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021 May 1;397(10285):1625–36, unter: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00590-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00590-0/fulltext) (abgerufen am 21.04.2023);
- 13 Laufs U. Sekundärprävention bei ACS – Kombinieren wir zu spät? Vortrag anlässlich der 89. Jahrestagung der DGK, 14.04.2023 in Mannheim;
- 14 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 21.04.2023);
- 15 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%3DIihub> (abgerufen am 21.04.2023);
- 16 Fachinformation Praluent®, Stand 12/2022;
- 17 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/lanep/article/PIIS2666-7762\(23\)00043-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(23)00043-1/fulltext) (abgerufen am 21.04.2023);
- 18 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 21.04.2023);
- 19 Nicholls SJ et al. Effect of Evolocumab on Coronary Plaque Phenotype and Burden in Statin-Treated Patients Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 Jul;15(7):1308–21, unter: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcmg.2022.03.002> (abgerufen am 21.04.2023);
- 20 Packard CJ et al. New metrics needed to visualize the long-term impact of early LDL-C lowering on the cardiovascular disease trajectory. *Vascul Pharmacol*. 2015 Aug;71:37–9, unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5656229/> (abgerufen am 21.04.2023);
- 21 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;ehad144, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad144/7069638?login=false> (abgerufen am 21.04.2023);
- 22 Möckel M. Innovation & Prävention am Beispiel der Telemedizin. Vortrag anlässlich der 89. Jahrestagung der DGK, 14.04.2023 in Mannheim;
- 23 Radosavac D. Innovation & Prävention am Beispiel der Telemedizin. Vortrag anlässlich der 89. Jahrestagung der DGK, 14.04.2023 in Mannheim;
- 24 Koehler F et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet*. 2018 Sep 22;392(10152):1047–57, unter: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31880-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31880-4/fulltext) (abgerufen am 21.04.2023);
- 25 Möckel M et al. Biomarker guidance allows a more personalized allocation of patients for remote patient management in heart failure: results from the TIM-HF2 trial. *Eur J Heart Fail*. 2019 Nov;21(11):1445–58, unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1530> (abgerufen am 21.04.2023);
- 26 Sydow H et al. Cost-effectiveness of noninvasive telemedical interventional management in patients with heart failure: health economic analysis of the TIM-HF2 trial. *Clin Res Cardiol*. 2022 Nov;111(11):1231–44, unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00392-021-01980-2> (abgerufen am 21.04.2023);
- 27 König I et al. Nachweis positiver Versorgungseffekte von digitalen Gesundheitsanwendungen – methodische Herausforderungen und Lösungsansätze. *Die Innere Medizin* | Ausgabe 12/2022, unter: <https://www.springermedizin.de/pflege/nachweis-positiver-versorgungseffekte-von-digitalen-gesundheitsa/23636162> (abgerufen am 21.04.2023);
- 28 Kurz C, Richter-Kuhlmann E. Ältere und Digitalisierung: Noch viele Hürden. *Dtsch Arztebl* 2023; 120(14): A-604 / B-518, unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/230583/Aeltere-und-Digitalisierung-Noch-viele-Huerden> (abgerufen am 21.04.2023);
- 29 Hodkinson A et al. Association Between Patient Factors and the Effectiveness of Wearable Trackers at Increasing the Number of Steps per Day Among Adults With Cardiometabolic Conditions: Meta-analysis of Individual Patient Data From Randomized Controlled Trials. *J Med Internet Res*. 2022 Aug 30;24(8):e36337, unter: <https://www.jmir.org/2022/8/e36337> (abgerufen am 21.04.2023);
- 30 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Telemonitoring bei Herzinsuffizienz. Beschlussdatum: 17.12.2020, unter: <https://www.g-ba.de/beschluesse/4648/> (abgerufen am 21.04.2023);
- 31 Nitz G. Medizinische Notwendigkeit im Kontext von Praxis und Wirtschaftlichkeit. Vortrag anlässlich der 89. Jahrestagung der DGK, 12.04.2023 in Mannheim;
- 32 Gemeinsamer Bundesausschuss. Arzneimittel-Richtlinie/Anlage III: Nummer 35a, Nummer 35b und Nummer 35c – Bempedoinsäure. Beschluss. 15.12.2022, unter: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5774/> (abgerufen am 21.04.2023);
- 33 Sandow P. Im Praxisteam erfolgreich gegen Influenza – Umsetzung der STIKO-Empfehlung bei kardiovaskulären Risikopatienten. Vortrag anlässlich der 89. Jahrestagung der DGK, 13.04.2023 in Mannheim;
- 34 Skaarup KG et al. Influenza and cardiovascular disease pathophysiology: strings attached. *Eur Heart J Suppl*. 2023 Feb 14;25(Suppl A):A5–A11, unter: [https://academic.oup.com/eurheartj/suppl/article/25/Supplement\\_A/A5/7036732?login=false](https://academic.oup.com/eurheartj/suppl/article/25/Supplement_A/A5/7036732?login=false) (abgerufen am 21.04.2023);
- 35 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/NEJMoa1702090> (abgerufen am 21.04.2023);
- 36 Caldeira D et al. The association of influenza infection and vaccine with myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of self-controlled case series. *Expert Rev Vaccines*. 2019 Nov;18(11):1211–7, unter: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14760584.2019.1690459?journalCode=iev20> (abgerufen am 21.04.2023);
- 37 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 21.04.2023);
- 38 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 21.04.2023);
- 39 Yedlapati SH et al. Vaccines and cardiovascular outcomes: lessons learned from influenza epidemics. *Eur Heart J Suppl*. 2023 Feb 14;25(Suppl A):A17–A24, unter: [https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article/25/Supplement\\_A/A17/7036730?login=false](https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article/25/Supplement_A/A17/7036730?login=false) (abgerufen am 21.04.2023);
- 40 Robert Koch-Institut (RKI). *Epid Bull* 2021;1: 3–25, unter: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/01/Tabelle.html?nn=237117> (abgerufen am 21.04.2023);
- 41 Robert Koch-Institut (RKI). *Epid Bull* 2023;4:3–68, unter: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/04\\_23.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/04_23.pdf?__blob=publicationFile) (abgerufen am 21.04.2023);
- 42 DiazGranados CA et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2014 Aug 14;371(7):635–45, unter: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1315727> (abgerufen am 21.04.2023);
- 43 Johansen ND et al. A Pragmatic Randomized Feasibility Trial of Influenza Vaccines. *NEJM Evid* 2023;2(2). *Ol*: 10.1056/EVIDoa2200206, unter: <https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDoa2200206> (abgerufen am 21.04.2023);
- 44 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 21.04.2023);
- 45 Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Chronische Herzinsuffizienz, 3. Auflage. Version 3. Stand: September 2021, unter: <https://www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz> (abgerufen am 21.04.2023);
- 46 Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Chronische KHK, Version 6.0, Stand: September 2022, unter: <https://www.leitlinien.de/themen/khk> (abgerufen am 21.04.2023);
- 47 Horstkötter N et al. (2021): Einstellungen, Wissen und Verhalten von Erwachsenen und Eltern gegenüber Impfungen – Ergebnisse der Repräsentativbefragung 2020 zum Infektionsschutz. BZgA-Forschungsbericht. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. April 2021, unter: [https://www.bzga.de/fileadmin/user\\_upload/PDF/studien/Infektionsschutzstudie\\_2020.pdf](https://www.bzga.de/fileadmin/user_upload/PDF/studien/Infektionsschutzstudie_2020.pdf) (abgerufen am 21.04.2023);
- 48 Rieck T, et al. Impfquoten bei Erwachsenen in Deutschland – Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance. *Epid Bull* 2022;49:3–23, unter: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/49\\_22.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/49_22.pdf?__blob=publicationFile) (abgerufen am 21.04.2023);

- 49 Müller-Wieland D. Neue Entwicklungen im Management der Dyslipidämie. Vortrag anlässlich der 89. Jahrestagung der DGK, 14.04.2023 in Mannheim;
- 50 Tokgozoglul. et al. The year in cardiovascular medicine 2022: the top 10 papers in dyslipidaemias. Eur Heart J. 2023 Jan 21;44(4):256-8, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/4/256/6942276> (abgerufen am 21.04.2023);
- 51 Brandts J, Ray KK. Novel and future lipid-modulating therapies for the prevention of cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2023 Apr 13. doi: 10.1038/s41569-023-00860-8, unter: <https://www.nature.com/articles/s41569-023-00860-8> (abgerufen am 21.04.2023);
- 52 Varbo A, Nordestgaard BG. Directly measured vs. calculated remnant cholesterol identifies additional overlooked individuals in the general population at higher risk of myocardial infarction. Eur Heart J. 2021 Dec 14;42(47):4833-43, unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/47/4833/6282433?login=false> (abgerufen am 21.04.2023);
- 53 Parhofer KG et al. Lipidtherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus. Diabetologie 2020; 15 (Suppl 1): S160-S165, unter: [https://www.ddg.info/fileadmin/user\\_upload/05\\_Behandlung/01\\_Leitlinien/Praxisempfehlungen/2020/dus\\_2020\\_S01\\_Praxisempfehlungen\\_Diabetes-und-Fettstoffwechselstoerungen\\_Parhofer.pdf](https://www.ddg.info/fileadmin/user_upload/05_Behandlung/01_Leitlinien/Praxisempfehlungen/2020/dus_2020_S01_Praxisempfehlungen_Diabetes-und-Fettstoffwechselstoerungen_Parhofer.pdf) (abgerufen am 21.04.2023);
- 54 Nurmohamed NS et al. Lp(a): a New Pathway to Target? Curr Atheroscler Rep. 2022 Nov;24(11):831-8, unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11883-022-01060-4> (abgerufen am 21.04.2023).