

AHA - Update Lipidologie

ODYSSEY OUTCOMES Studie

An der Jahrestagung der American Heart Association wurden auch dieses Jahr verschiedene neue Studienresultate präsentiert. Dabei stiessen die ODYSSEY OUTCOMES Studie und die neuen Lipid-Guidelines auf besonderes Interesse.

ODYSSEY OUTCOMES – ein weiterer Meilenstein in der lipidsenkenden Therapie

Die ODYSSEY OUTCOMES-Studie, nach der FOURIER Studie mit Evolocumab, die vor 2 Jahren erschien, eine neue Outcome Studie mit einem PCSK9 Hemmer. ODYSSEY OUTCOMES verglich Alirocumab (Praluent®) mit Placebo, das einer hochintensiven oder maximal verträglichen Statinbehandlung nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) bei 18.924 Patienten hinzugefügt wurde. Die Studie wurde so konzipiert, dass der LDL-Cholesterinwert zwischen 0.65 und 1.3mmol/l gehalten wurde. Alirocumab-behandelte Patienten begannen die Studie mit 75mg alle 2 Wochen und wechselten auf 150mg alle 2 Wochen, wenn ihr LDL-Cholesterinwert über 0.65 mmol/l blieb. Patienten, die auf 150mg umgestellt hatten, wechselten auf 75mg zurück, wenn ihr LDL-Cholesterinwert in 2 aufeinanderfolgenden Messungen unter 0.65mmol/l fiel. Patienten, die unter der 75mg Dosierung bei 2 aufeinanderfolgende Messungen ein LDL-C unter 0.25mmol/l aufwiesen, wurden für den Rest der Studie auf Placebo umgestellt. Im Alirocumab-Arm erfolgten 78% der totalen Behandlungszeit mit der 75mg Dosierung und insgesamt 8% der Patienten wurden auf Placebo eingestellt (jedoch im Alirocumab-Arm ausgewertet).

Alirocumab reduzierte das erste Auftreten des primären zusammengesetzten Endpunkts (schwerwiegende CV-Ereignisse: KHK-Tod, nicht-tödlicher MI, nicht-tödlicher oder tödlicher ischämischer Schlaganfall oder instabile Angina, die eine Hospitalisation erfordert) und war mit einer geringeren Gesamtmortalität verbunden. ODYSSEY OUTCOMES unterscheidet sich von FOURIER in der untersuchten Population post ACS vs. stabile etablierte koronare Krankheit. ODYSSEY OUTCOMES zeigte Unterschiede in der Gesamtmortalität, die in FOURIER nicht gesehen wurden. Der Patientennutzen war stärker ausgeprägt bei Alirocumab-behandelte Patienten, deren LDL-Cholesterin-Basiswerte bei oder über 2.6mmol/l lagen: Der primäre Endpunkt wurde um 24% reduziert (HR 0.76 (95 %-KI 0.65–0.87) mit einer NNT über 4 Jahre von 16, das Todesrisiko jeglicher Ursache um 29% reduziert (HR 0-71; 0.56-0.90). Mit längerer Therapiedauer nimmt der Nutzen zusätzlich zu: In einer vordefinierten Analyse mit den 8242 Patienten, die mindestens 3 Jahre verfolgt wurden, war Alirocumab mit einem um 22% geringeren Todesrisiko jeglicher Ursache verbunden (HR 0.78; 0.65-0.94, p nominal 0.01). Der Nutzen von Alirocumab wird zudem vergrößert, wenn man die Gesamttereignisse betrachtet und nicht nur das Auftreten des ersten Ereignisses: Insgesamt wurden doppelt so viele Ereignisse wie Erstereignisse durch die Behandlung mit Alirocumab verhindert.

Quelle: Presented by Dr. D. Bhatt at the AHA 2018 Annual Scientific Session. Szarek M et al. Alirocumab Reduces Total Nonfatal Cardiovascular and Fatal Events in the ODYSSEY OUTCOMES Trial. J Am Coll Cardiol 2018. pii: S07351097(18)38961-7.

Neue Amerikanische Lipid-Guidelines – Abkehr von «Fire and Forget»

Fünf Jahre nach dem letzten und vielfach kritisierten Update ihrer Lipid Guidelines haben die Fachgesellschaften ACC und AHA diese Guidelines auf den neuesten wissenschaftlichen Stand gebracht. Nach der damaligen Abkehr von den LDL-Zielwerten wird weiterhin auf die Vorgabe als optimal erachteter Zielwerte verzichtet, aber das Prinzip, dass die LDL-Cholesterinkonzentration im Blut zur Minimierung des kardiovaskulären Risikos möglichst niedrig sein sollte, wird anerkannt.

Die Guidelines empfehlen bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie und LDL-Cholesterinwerten ≥ 4.9 mmol/l ganz ohne Berechnung des 10-Jahres-Risikos für ASCVD eine intensivierete bzw. maximal verträgliche Therapie mit einem Statin zu initiieren (Klasse I Empfehlung). Liegen die LDL-Werte trotz Therapie weiterhin im Bereich von ≥ 2.6 mmol/l, sollte zusätzlich Ezetimibe in Betracht gezogen werden (Klasse IIa). Reicht auch das nicht, kann eine Therapie mit einem PCSK9-Hemmer erwogen werden (Klasse IIb).

Eine weitere Neuheit ist die Aufwertung der Koronarkalk-Messung. Diese soll vor allem bei Patienten mit intermediärem Risiko angewendet werden.

Im Hinblick auf die Sekundärprävention werden erstmals Empfehlungen zu zwei inzwischen mit prospektiven randomisierten Outcome-Studien evaluierten Lipidsenkern gegeben, nämlich Ezetimibe und die PCSK9-Hemmer Alirocumab und Evolocumab, die für die neu eingeführte Risikokategorie «very high risk» vorbehalten sind.

Patienten der «very high risk» Kategorie, bei denen sich das LDL-Cholesterin trotz intensiverer Statintherapie nicht unter 1.8mmol/l senken lässt, sollten zunächst Ezetimibe erhalten (Klasse 1) und wenn die Werte weiterhin nicht unter 1.8mmol/l gesenkt werden können, sollte eine Therapie mit PCSK9-Hemmern in Betracht gezogen werden (Klasse IIa).

Die neuen Guidelines empfehlen eine erneute Cholesterinmessung innerhalb von 4 bis 12 Wochen nach Therapiebeginn in nüchternem oder nicht nüchternem Zustand, um zeitnah über den nächsten Therapieschritt zu entscheiden.

Quelle: Guidelines freigegeben am AHA 2018 und gleichzeitig publiziert: Grundy SM et al JACCJ Am Coll Cardiol. 2018 Nov. 8. pii: S0735-1097(18)034-X7.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen