



REVEAL-Studie

CETP-Hemmer Anacetrapib senkt Risiko für Herzinfarkte

Mit dem Wirkstoff Anacetrapib ist erstmals in einer großen Studie bewiesen worden, dass sich auch durch CETP-Hemmung das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse senken lässt.

— Wie Prof. Martin Landray von der Universität Oxford berichtete, wurde in der REVEAL-Studie im Verlauf von rund vier Jahren durch Behandlung mit Anacetrapib (100 mg einmal täglich) die Inzidenzrate für schwerwiegende Koronarerkrankungen (Primärer Endpunkt: koronar verursachter Tod, Myokardinfarkt, koronare Revaskularisation) im Vergleich zu Placebo von 11,8 auf 10,8% reduziert. Die relative Risikoreduktion betrug 9%.

Ausschlaggebend dafür war eine signifikante Abnahme von Myokardin-

farkten um 13%. Die Rate koronarer Revaskularisationen war signifikant um 10% niedriger. Die Raten für koronar bedingte Todesfälle unterschieden sich nicht signifikant (2,5 vs. 2,8 %).

REVEAL (Randomized Evaluation of the Effects of Anacetrapib through Lipid-modification) ist eine randomisierte placebokontrollierte Studie, für die in Europa, den USA und China 30.449 Personen mit atherosklerotischer Gefäßerkrankung (88% mit Koronarerkrankung, 22% mit zerebrovaskulärer Erkrankung) rekrutiert wurden. Die bereits auf eine intensive lipidsenkende Therapie mit Atorvastatin eingestellten Teilnehmer gingen bereits mit einem relativ niedrigen mittleren LDL-Cholesterinwert von 61 mg/dl an den Start. Die

mittleren Ausgangswerte für die Lipidparameter Non-HDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin betragen 92 mg/dl respektive 40 mg/dl.

HDL-Erhöhung wohl nicht entscheidend

Im Studienverlauf erhöhte sich der HDL-Cholesterinwert unter Anacetrapib im Mittel um 43 mg/d, was im Vergleich zu Placebo einem relativen Anstieg um 104% entspricht. Gleichwohl herrscht unter Experten die Meinung vor, dass dieser starke HDL-Effekt von Anacetrapib – wenn überhaupt – nur minimal zur günstigen Wirkung auf Koronarerkrankungen beigetragen hat. Diese wird vielmehr zum allergrößten Teil auf die Reduktion von LDL- und Non-HDL-Cholesterin zurückgeführt.

Peter Overbeck

- Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) 2017, 26.–30. August 2017, Barcelona
- The HPS3-TIMI55-REVEAL Collaborative Group. Effects of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease (REVEAL). *N Engl J Med.* 2017; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706444>

Neue Daten aus der FOURIER-Studie

Keine Angst vor LDL-Cholesterinwerten unter 10 mg/dl!

Wie tief kann man ohne Risiko den LDL-Cholesterin-Wert senken? Eine neue Analyse der FOURIER-Studie zeigt: Bis zu Werten unter 10 mg/dl (0,25 mmol/l) verstärkt sich die Schutzwirkung vor kardiovaskulären Komplikationen.

— Mit Hilfe der PCSK9-Inhibitoren, zusätzlich zu Statinen plus ggf. Ezetimib verabreicht, können die LDL-Cholesterinwerte in bisher unerreichte Tiefen abgesenkt werden. In der im März publizierten FOURIER-Studie (mit ca. 27.500 KHK-Hochrisiko-Patienten) reduzierte Evolocumab das LDL-Cholesterin im Schnitt auf LDL-Werte von ca. 30 mg/dl.

Um Wirksamkeit und Sicherheit sehr niedriger LDL-Werte zu untersuchen, teilten die Autoren das Patientenkollektiv

in Abhängigkeit der nach 4-wöchiger Therapie erreichten LDL-Werte in fünf Gruppen auf: Patienten mit LDL-Werten unter 20 mg/dl, 20–49 mg/dl, 50–69 mg/dl, 70–99 mg/dl und ≥ 100 mg/dl.

Die Ergebnisse der Analyse zeigen, dass die Häufigkeit der primären und sekundären kardiovaskulären Endpunkte kontinuierlich abnimmt, je weiter die LDL-Werte gesenkt wurden. Diese lineare Beziehung fand sich bis zu Werten von 10 mg/dl, so Prof. Robert Giugliano, Brigham and Women's Hospital in Boston.

Keine Zunahme von Nebenwirkungen

Gleichzeitig wurden bestimmte Sicherheitsendpunkte in den fünf Gruppen analysiert, u. a. schwere Nebenwirkungen, Therapieunterbrechungen aufgrund von

Nebenwirkungen, Neudiagnosen eines Diabetes, Malignome, Katarakt, Leberwerte, CK-Werte, hämorrhagische Schlaganfälle, neurologische Auffälligkeiten und speziell kognitive Beeinträchtigungen. Bezüglich keiner dieser Parameter zeigte sich ein erhöhtes Risiko in den Gruppen mit sehr niedrigen LDL-Werten, berichtete Giugliano.

Im ca. 500 Teilnehmer umfassenden Kollektiv der Patienten mit LDL-Werten unter 10 mg/dl sanken die Risiken für den sekundären Endpunkt (MACE: kardiovaskulärer Tod, Infarkt, Schlaganfall) im Verlauf von 2,2 Jahren auf 4,4% – im Vergleich zu 7,4 % in der Kontrollgruppe.

„Diese Daten legen nahe, dass wir noch deutlich niedrigere LDL-Werte bei unseren kardiovaskulären Risikopatienten anstreben sollten als es bisher empfohlen wird“, resümierte Giugliano.

Dr. Dirk Einecke

- 1. ESC-Kongress Barcelona 26.–30. August 2017
- 2. Giugliano RP et al. *Lancet*, 2017; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32290-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32290-0)
- 3. Sabatine MS et al. *N Engl J Med.* 2017; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>