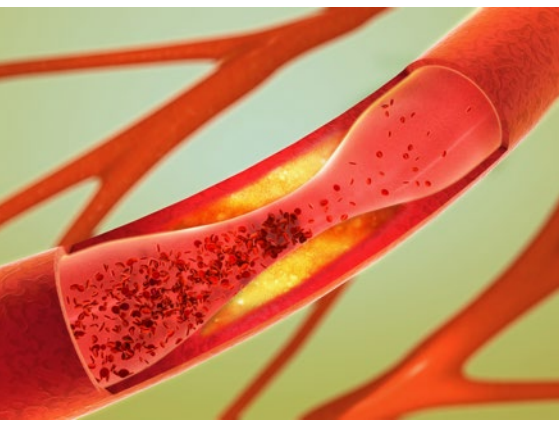


Mit additiver PCSK9-Hemmung zum LDL-Zielwert

— Seit einem Jahr ist der monoklonale Antikörper Alirocumab für bestimmte Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und bei familiärer Hypercholesterinämie in Deutschland verfügbar. Das additiv angewendete Prinzip der PCSK9-Hemmung ermöglicht bei vielen Patienten erst eine leitliniengerechte Senkung der erhöhten LDL-Cholesterinkonzentration und ist mittlerweile auch in



© MANAT MOUSE / fotolia.com

Lipidablagerungen steigern das kardiovaskuläre Risiko. Daher heißt es, effektiv gegenzusteuern.

den aktuellen europäischen ESC-Leitlinien verankert.

Zu hohe LDL-Cholesterin-Werte sind nach heutiger Einschätzung unabhängig vom HDL-Cholesterin-Wert der maßgebliche Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Hochrisikopatienten. Hierzu zählen Patienten mit dokumentierten kardiovaskulären Erkrankungen wie Herzinfarkt oder akutem Koronarsyndrom, nach PCI oder Bypass, Schlaganfall, TIA oder PAVK sowie Diabetes mellitus mit Organschaden oder zusätzlichen Risikofaktoren, betonte der Frankfurter Kardiologe Prof. Andreas Zeiher. Hier gelte es nach den neuen ESC-Vorgaben, das LDL-Cholesterin auf Werte unter 70 mg/dl bzw. bei Ausgangswerten zwischen 70 und 135 mg/dl um mindestens 50% zu senken. Bei Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) und hohem kardiovaskulären Risiko liegt das Ziel unter 100 mg/dl bzw. bei Ausgangswerten zwischen 100 und 200 mg/dl in einer Reduktion um ebenfalls mindestens 50%.

Werden solche „ambitionierten Zielwerte“ selbst mit maximal hoch dosierten Statinen und in Kombination mit Ezetimib oder Galsäurenbindern nicht erreicht, sei die zu-

sätzliche Anwendung eines PCSK9-Inhibitors wie Alirocumab (Praluent®) vernünftig und empfehlenswert.

Den Nutzen belegen Daten des umfangreichen Phase-III-ODYSSEY-Studienprogramms mit Alirocumab u.a. bei HeFH. Hier wurde der PCSK9-Inhibitor (75 oder 150 mg/dl alle 2 Wochen) bei HeFH-Patienten, deren LDL-Cholesterin durch hochdosierte Statintherapie, teils kombiniert mit anderen Cholesterinsenkern, nicht unter 140 mg/dl (bzw. unter 160 mg/dl in zwei Hochdosisstudien) gesenkt werden konnte, im Vergleich zu Placebo untersucht. Die zusätzliche PCSK9-Hemmung reduzierte das LDL-Cholesterin nach 24 Wochen um 48,8% bzw. in den Hochdosisstudien durch 150 mg Alirocumab um 55% im Vergleich zum Ausgangswert.

„Noch eindrucksvoller“, so Zeiher, war die über länger als 76 Wochen anhaltende und konsistente LDL-Cholesterin-Senkung. Im Vergleich zu Placebo lagen die LDL-Cholesterin-Werte unter Verum nach diesem Zeitraum um 63% niedriger. Dabei erreichten annähernd zwei Drittel der Patienten die ESC-Zielwerte. Ähnlich überzeugende Ergebnisse liegen für Patienten mit höchstem kardiovaskulären Risiko vor. *Andreas Häckel*

Pressekonferenz, Frankfurt am Main, 2. November 2016; Veranstalter: Sanofi-Aventis

Rivaroxaban in der Schlaganfallprophylaxe: Praxisdaten bestätigen Studienergebnisse

— Neue orale Antikoagulanzen wie Rivaroxaban erzielen in der Indikation Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern in großen Praxis- und Registerstudien nahezu gleich gute Ergebnisse wie in doppelblinden Zulassungsstudien.

Randomisierte Doppelblindstudien sind unerlässlich, um herauszufinden, ob ein Medikament die gewünschte Wirkung erzielt, ohne dabei Schaden anzurichten. Sie finden unter standardisierten Bedingungen statt, mit strikten Ein- und Ausschlusskriterien; nur ein Bruchteil aller Patienten mit Vorhofflimmern qualifiziert sich zur Teilnahme. Ob das Medikament auch bei Patienten sehr unterschiedlichen Alters mit unterschiedlichen Risikokonstellationen und Komorbiditäten wirksam und sicher ist, wird in Real-World-Studien unter Praxisbedingun-

gen überprüft. Bestätigen diese Daten jene aus den Doppelblindstudien, kann es mit höherer Sicherheit breit eingesetzt werden. Rivaroxaban (Xarelto®) wird in einer Fülle solcher Studien überprüft. In der REVISIT-US-Studie waren bei 62.342 Patienten mit Vorhofflimmern retrospektiv Wirksamkeit und Sicherheit von mehreren neuen Antikoagulanzen im Vergleich zu Warfarin untersucht worden. Rivaroxaban schnitt dabei gut ab. In die Datenbankanalyse einbezogen waren 22.822 Patienten, die je zur Hälfte neu auf Rivaroxaban bzw. Warfarin eingestellt worden waren. Die jährlichen Raten intrakranieller Blutungen betragen 0,49 für Rivaroxaban und 0,96 für Warfarin (Hazard Ratio [HR] 0,53). Die Raten ischämischer Schlaganfälle lagen bei 0,54 pro Jahr unter Rivaroxaban und 0,83 unter Warfarin (HR 0,71).

Anhand von Daten des Schwedischen Nationalregisters wurden Blutungsraten von 57.498 Patienten mit Vorhofflimmern verglichen, die mit Rivaroxaban oder Warfarin behandelt wurden. Hier fand man in beiden Gruppen vergleichbare Blutungsrisiken (Inzidenzen: 3,4 vs. 3,32 pro Jahr), mit Ausnahme der intrakraniellen Blutungen, wo abermals die neue Substanz sicherer war (0,62 vs. 0,88; HR 0,63). Aus Japan wurden Daten der XAPASS-Studie bei knapp 10.000 Patienten berichtet. Dort wird Rivaroxaban bei Vorhofflimmern mit 1 x 15 mg/d dosiert. Die Patienten hatten einen durchschnittlichen CHADS₂-Score von 2,2. Pro 100 Patientenjahre kam es zu 4,84 Blutungen, 1,02 schweren Blutungen und 0,43 intrakraniellen Blutungen. Auch diese Daten bestätigen die Ergebnisse aus kontrollierten Doppelblindstudien. *Dirk Einecke*

Bayer Media Workshop, Jahrestagung der European Society of Cardiology (ESC), Rom, 27.–31. August 2016