

## PCSK9-Hemmer bei Hypercholesterinämie und hohem kardiovaskulären Risiko

— Mit ODYSSEY OUTCOMES liegt die zweite Endpunktstudie zu einem Inhibitor der Proproteinkonvertase-Subtilisin/Kexin-Typ-9 (PCSK9) vor. Die Ergebnisse sind ein weiterer Meilenstein für die lipidsenkende Therapie.

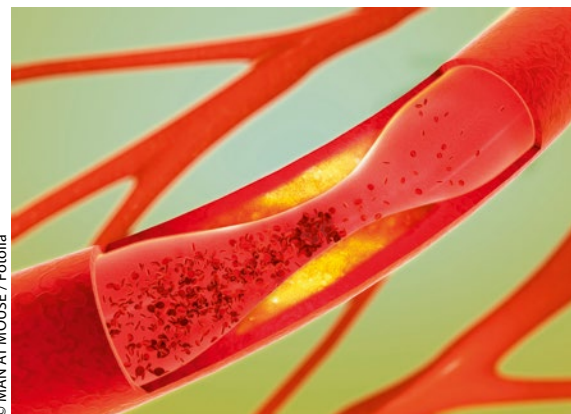
In ODYSSEY OUTCOMES bewirkte die Behandlung mit dem PCSK9-Hemmer Alirocumab (Praluent®) eine starke Senkung des LDL-Cholesterin-Spiegels, die mit einer Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate und der Sterblichkeit assoziiert war, so Prof. Philippe Gabriel Steg, Krankenhaus Bichat-Claude Bernard, Paris, Frankreich. Die Studie schloss 18.924 Patienten ein, die innerhalb von zwölf Monaten vor Studienbeginn ein akutes Koronarsyndrom erlitten hatten. Trotz maximal tolerierter Statintherapie wiesen rund 90% der Studienteilnehmer weiterhin LDL-Cholesterin-Werte  $\geq 70$  mg/dl (1,8 mmol/l) auf. Zusätzlich zur bestehenden Lipidsenkertherapie erhielten die Studienteilnehmer entweder alle zwei Wochen Alirocumab oder Placebo.

Nach vier Jahren Behandlung war das LDL-Cholesterin in der Alirocumab-Gruppe um

rund 55% und die kardiovaskuläre Ereignisrate um 15% niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Gesamtsterblichkeit (sekundärer Endpunkt) wurde ebenfalls deutlich reduziert.

Am meisten profitierten Patienten mit LDL-Cholesterin-Ausgangswerten  $\geq 100$  mg/dl (2,6 mmol/l) von der starken Lipidsenkung mit Alirocumab. Das Sicherheitsprofil entsprach dem in früheren Studien. Selbst bei sehr niedrigem LDL-Cholesterin von 15 mg/dl (0,4 mmol/l) zeigten sich keinerlei Signale bezüglich der Sicherheit.

Auch für Diabetiker bietet Alirocumab Vorteile. Prof. Kausik Ray von der Medizinischen Fakultät des Imperial College London, Großbritannien, erinnerte daran, dass eine hochdosierte Statintherapie bei Diabetikern mit Hypercholesterinämie und kardiovaskulärer Erkrankung ein zweiseitiges Schwert ist, da sie die diabetische Stoffwechsellaage weiter verschlechtern kann. Die LDL-Cholesterin-Senkung mit einem PCSK9-Inhibitor wie Alirocumab kann hier Vorteile bieten, da der Glukosestoffwechsel nicht negativ beeinflusst wird. In einer präspezifizierten Subgruppenanalyse von



© MAN AT MOUSE / Fotolia

**Nicht immer reicht eine Statintherapie, um den LDL-Cholesterin-Spiegel ausreichend zu senken.**

ODYSSEY OUTCOMES profitierte die Gruppe der kardiovaskulären Hochrisikopatienten mit akutem Koronarsyndrom und Diabetes von einer höheren absoluten Risikoreduktion im Vergleich zu nicht diabetischen Studienteilnehmern.

*Kirsten Westphal*

Symposium beim ESC-Kongress, München, 27. August 2018; Veranstalter Sanofi Aventis

## Kann die Defi-Weste die Lücke in der Postinfarkttherapie schließen?

— Nach einem Herzinfarkt haben Patienten mit schwer eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) ein erhöhtes Risiko, am plötzlichen Herztod zu sterben – insbesondere innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Infarkt. Allerdings kann ein implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD) die Prognose der Patienten in dieser Phase noch nicht verbessern. Laut den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) sollte ein ICD daher frühestens 40 Tage nach dem Myokardinfarkt implantiert werden.

Ob stattdessen ein tragbarer Kardioverter-Defibrillator (WCD; LifeVest®) die Risikopatienten während der frühen Postinfarktphase vor dem plötzlichen Herztod schützen kann, wurde in der VEST-Studie untersucht. In die multizentrische offene Studie wurden

2.302 Patienten eingeschlossen, die nach einem akuten Myokardinfarkt eine LVEF  $\leq 35\%$  aufwiesen. Die Studienteilnehmer wurden 2:1 randomisiert und erhielten über einen Zeitraum von 90 Tagen entweder eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie (n=778) oder zusätzlich einen WCD (n=1524).

Nach den Ergebnissen einer ersten Intention-to-treat (ITT)-Analyse wurde der primäre Endpunkt der VEST-Studie – die Reduktion des plötzlichen Herztods – nicht erreicht: In der WCD-Gruppe starben 1,6%, in der Kontrollgruppe 2,4% der Patienten an einem plötzlichen Herztod (p=0,18). Dr. Andreas Fach, Klinikum Links der Weser, Bremen, wies jedoch darauf hin, dass 43 Patienten der WCD-Gruppe die Defibrillatorweste nie trugen, während 20 Patienten

in der Kontrollgruppe abseits des Protokolls aufgrund von Rhythmusstörungen eine Weste erhielten. Berücksichtigt man nur die Patienten, die die Weste auch tatsächlich getragen haben (On-Treatment-Analyse), ergebe sich für die Inzidenz des plötzlichen Herztods ein signifikanter Unterschied (p=0,005).

Darüber hinaus war die Gesamtmortalität, ein sekundärer Endpunkt, selbst der ITT-Analyse zufolge in der WCD-Gruppe signifikant reduziert (3,1 versus 4,9%; p=0,04). Nach Ansicht von Fach ist es daher sinnvoll, Hochrisikopatienten mit nach Myokardinfarkt eingeschränkter Pumpfunktion einen WCD zu verschreiben, bis nach 40 bis 90 Tagen die Implantation eines ICD evaluiert werden kann.

*Romy Greiner*

Symposium bei der 84. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Mannheim, 6. April 2018; Veranstalter: Zoll Medical