

Kardiovaskulärer Nutzen einer LDL-C-Senkung auf Werte unter ~1 mmol/l (40 mg/dl)

Marston et al. Vorgestellt auf dem virtuellen ESC-Kongress 2021. Oral Presentation.
Marston et al. Circulation 2021. Epub ahead of print.

Evolocumab

Fazit

Durch die Kombination von Statin (oder Statin gemeinsam mit anderen lipidsenkenden Therapien) und einem PCSK9-Antikörper kann das LDL-C auf Werte < 1 mmol/l (< 40 mg/dl) gesenkt werden. Eine neue explorative Analyse der FOURIER-Studie hat gezeigt, dass der umfänglich belegte klinische Nutzen der LDL-C-Senkung auch bei diesen sehr niedrigen LDL-C-Werten gegeben ist. Die aktuellen ESC/EAS Dyslipidämie Leitlinien empfehlen einen LDL-C Zielwert von unter 1 mmol/l (< 40 mg/dl) für Patienten mit ASCVD mit zwei oder mehr kardiovaskulären Ereignissen innerhalb von zwei Jahren trotz optimaler Statintherapie [1].

Hintergrund und Zielsetzung

- ➔ Die Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (CTTC) konnte bereits vor einigen Jahren zeigen, dass der klinische Nutzen einer lipidsenkenden Therapie proportional zur erreichten absoluten LDL-C-Senkung ist. Allerdings waren in dieser Analyse nur wenige Patienten mit einem LDL-C-Wert < 1 mmol/l (< 40 mg/dl) berücksichtigt worden [2].
- ➔ Fragestellung: Welchen klinischen Nutzen hat die LDL-C-Senkung auf Werte < 1 mmol/l (< 40 mg/dl)?

Methodik

- ➔ Explorative Analyse der FOURIER-Studie mit insgesamt 27.564 ASCVD-Patienten; mediane Beobachtungsdauer 2,2 Jahre
- ➔ Bestimmung der HR für den kombinierten Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall (je 1 mmol/l LDL-C-Reduktion) mit Evolocumab vs. Placebo als Funktion des Baseline-LDL-C-Wertes

Ergebnisse

- ➔ 65 % der mit Evolocumab behandelten Patienten erreichten ein Jahr nach Studienbeginn den LDL-C-Bereich von < 1 mmol/l (< 40 mg/dl) (Abb. 1).
- ➔ Je niedriger das Baseline-LDL-C war, desto größer war der prozentuale Anteil der Patienten, der in Woche 48 LDL-C-Werte < 1 mmol/l (< 40 mg/dl) erreichte.
- ➔ Es ist eine robuste Reduktion der Hazard Ratio auch bei LDL-C-Werten bis zu 0,5 mmol/l (20 mg/dl) möglich.
- ➔ Fazit: Der klinische Nutzen der LDL-C-Senkung war auch bei Werten < 1 mmol/l (< 40 mg/dl) gegeben.

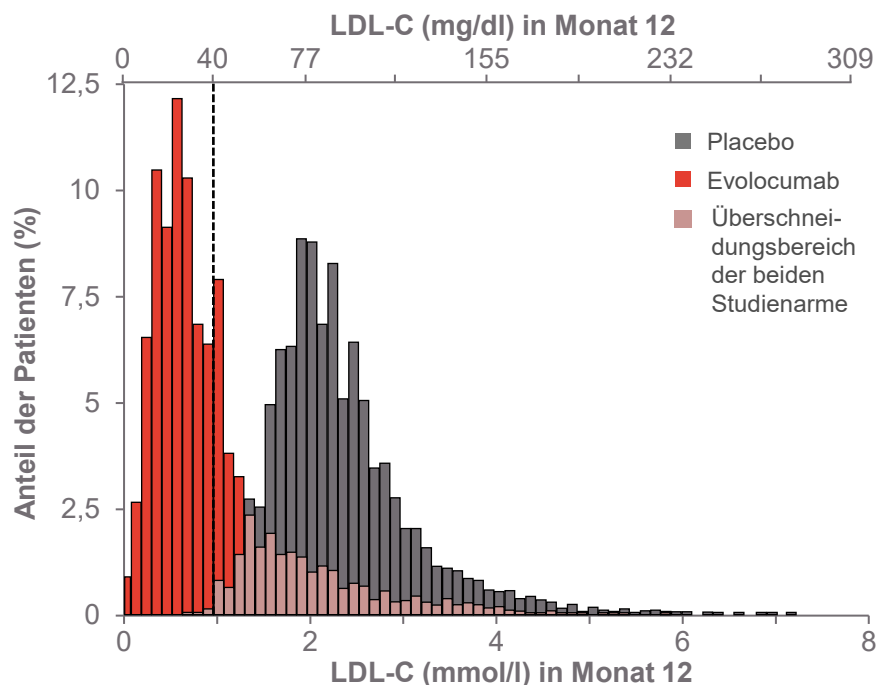


Abbildung 1:
Erreichte LDL-C-Werte in Monat 12 der FOURIER-Studie (Evolocumab- versus Placeboarm). In den beiden Armen wurde Evolocumab oder Placebo in Kombination mit einer lipidsenkenden Therapie mit Statin oder Statin gemeinsam mit anderen lipidsenkenden Therapien eingesetzt.

1. Mach F et al. Eur Heart J 2020; 41: 111–188. 2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Lancet 2012; 380: 581–590.
PCSK9 = Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9; ASCVD = atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung; HR = Hazard Ratio; CV = kardiovaskulär.
* FOURIER-Studie: nach Entscheidung des Arztes war auch Ezetimib Teil der lipidsenkenden Therapie.