Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Kongressbericht: ESC-Kongress 2023 - Wissenschaftliche Highlights des Amgen-Symposiums LDL-C-Senkung beim akuten Koronarsyndrom: „Strike early and strike strong“

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2023; 30 (11-12), 312-314

Homepage:
www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

ACVC Association for Acute CardioVascular Care
In Kooperation mit der ACVC

Indexed in ESCI part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Medtronic
Engineering the extraordinary

Expert 2 Expert 2026

15.01. – 17.01.2026, Linz

Gemeinsam für eine bessere Patientenversorgung.

OmniaSecure | Micra 2 | Aurora | Affera | LINQ II | TYRX

Vorabanmeldung aufgrund limitierter Plätze notwendig.
Bei Interesse bitte bei Ihrem Medtronic Außendienstmitarbeiter anfragen.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

ESC-Kongress 2023 Wissenschaftliche Highlights des Amgen-Symposiums

LDL-C-Senkung beim akuten Koronarsyndrom: „Strike early and strike strong"

Im Rahmen des diesjährigen Kongresses der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC), der vom 25. bis 28. August in Amsterdam stattfand, hatte Amgen zum Symposium „LDL-C reduction in acute coronary syndrome: Strike early and strike strong" eingeladen. In einer interaktiven Podiumsdiskussion unter dem Vorsitz von **Prof. Mamas Mamas** (Keele Cardiovascular Research Group, University Stoke-on-Trent, UK) tauschten sich Experten aus aller Welt über Strategien des LDL-C-Managements (LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin) beim akuten Koronarsyndrom (ACS) aus. Wie früh sollte das Management einsetzen? Wie aggressiv sollte es sein und wie können LDL-C-Zielwerte über längere Zeit aufrechterhalten werden? Diese Fragen wurden bei der Veranstaltung erörtert.

Prof. Vijay Kunadian (Newcastle University, UK) eröffnete mit einem Überblick über den weltweiten Status des LDL-C-Managements bei ACS-Patienten. Die von ihr präsentierten Daten zeigten: Obwohl die Rolle von LDL-C als wesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse bekannt ist, ist das Management unzureichend und die Mehrheit der Patienten erreicht die von der Leitlinie vorgegebenen LDL-C-Ziele ein Jahr nach dem Ereignis nicht [1]. Hier besteht laut den Expertinnen und Experten auf dem Podium Handlungsbedarf, um die Zielwerterreichung zu verbessern.

Positiver Einfluss lipidsenkender Therapie auf die Morphologie atherosklerotischer Plaques

Die beiden Phase-III-Studien GLAGOV und HUYGENS, die **Prof. Steve Nicholls** (Monash University Clayton, Australien) vorstellte, untersuchten mithilfe bildgebender Verfahren den Einfluss einer LDL-C-Senkung mit dem PCSK9-Inhibitor (PCSK9: Proproteinkonvertase-Subtilisin/Kexin-Typ-9) Evolocumab zusätzlich zu einer Statintherapie auf koronare atherosklerotische Plaques [2, 3]. Die GLAGOV-Studie schloss Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit ein, die mindestens vier Wochen mit Statinen behandelt worden waren. Die Zugabe von Evolocumab zur Statintherapie führte zu einer signifikanten Regression von Plaques (Reduktion des prozentualen Atheromavolumens, PAV), die direkt proportional zur Senkung des LDL-C-Spiegels war [2].

In der HUYGENS-Studie wurde die zusätzliche Behandlung mit Evolocumab bei Patienten unter maximal tolerierter Statintherapie nach einem akutem Koronarsyndrom (Nicht-ST-Hebungsinfarkt) untersucht. Neben einer Regression der Plaques konnte in dieser Studie unter Verwendung intrakoronarer optischer Kohärenztomographie (OCT) gezeigt werden, dass die Kombinationstherapie mit Evolocumab eine Stabilisierung der Plaques bewirkte. Das zeigte sich unter anderem in einer Veränderung der minimalen Dicke der fibrösen Plaquekappe (Fibrous Cap Thickness [FCT]), die in der Evolocumab-Gruppe mit + 42,7 µm etwa doppelt so stark ausfiel wie in der Placebogruppe (+ 21,5 µm; $p = 0{,}015$).

Das Ausmaß der Plaque-Regression war dabei, wie auch bereits in GLAGOV beobachtet, direkt proportional zu den erreichten Lipidsenkungen [3].

Die Unterschiede im Grad der Plaque-Regression, die mit Evolocumab in HUYGENS im Vergleich zu GLAGOV erreicht wurden, könnten mit den verschiedenen Patientenpopulationen der beiden Studien zusammenhängen. Beispielsweise hatten die HUYGENS-Probanden höhere LDL-C- und PAV-Werte bei Studienbeginn. Die Ergebnisse könnten aber auch auf eine unterschiedliche Modifizierbarkeit der Plaques hindeuten [4].

Die unter anderem in diesen beiden Studien beobachteten Veränderungen zeigen, wie wichtig eine intensive Lipidsenkung sowohl für die Reduktion des Plaquevolumens als auch für die Verbesserung der Plaquestabilität ist.

Langfristige Risikoreduktion durch frühzeitige Behandlung mit PCSK9-Inhibitoren

Dr. Marc Sabatine (Harvard Medical School, USA) fasste die Ergebnisse der FOURIER-Studie [5] und der daran anschließenden FOURIER-OLE (OLE: Open Label Extension) [6] zusammen. FOURIER verglich die Auswirkungen von Evolocumab (entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg monatlich) auf kardiovaskuläre Ereignisse bei 27.564 Patienten unter optimierter lipidsenkender Therapie (Statin ± Ezetimib) mit stabiler kardiovaskulärer Erkrankung und einem Baseline-LDL-C-Wert von mindestens 70 mg/dl im Vergleich zu Placebo. Die mit Evolocumab behandelten Patienten erreichten niedrigere LDL-C-Werte als diejenigen in der Placebogruppe (30 mg/dl vs. 92 mg/dl, $p < 0{,}001$). Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2,2 Jahren war das Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (zusammengesetzt aus kardiovaskulärem [CV] Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall) bei den mit Evolocumab behandelten Patienten um 20 % gesunken und es wurde ein linearer Zusammenhang zwischen den erreichten LDL-C-Werten und der Rate schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse festgestellt [5].

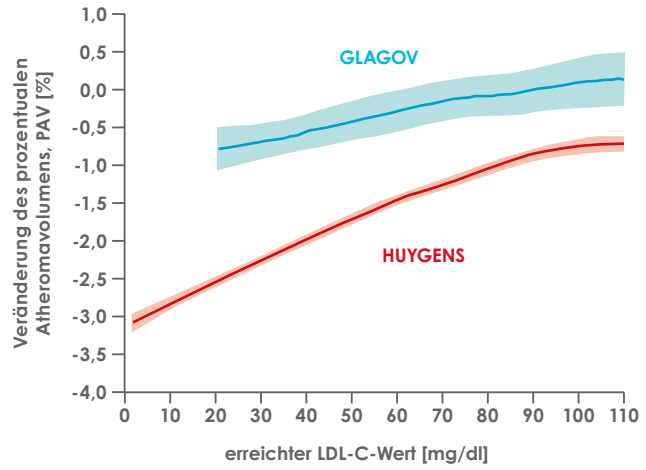

Abbildung 1: Erreichte LDL-C-Werte und Plaque-Regression in den Studien GLAGOV und HUYGENS. Kein direkter Vergleich. Mod. nach [4]. ©Amgen

In die FOURIER-OLE wurden 6635 Personen eingeschlossen, die bereits an der FOURIER-Studie teilgenommen hatten. Patienten, die in der FOURIER-Studie Placebo erhalten hatten, wechselten in OLE ebenfalls auf Evolocumab. Die Therapie mit Evolocumab führte bei den neu auf Evolocumab eingestellten Patienten zu einer raschen Senkung der LDL-C-Werte. Interessanterweise zeigte sich nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von fünf Jahren ein anhaltender Vorteil bei jenen Patienten, die bereits in der FOURIER-Studie Evolocumab erhalten hatten: Diese hatten ein um 20 % geringeres Risiko für kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall (HR: 0,80; 95-%-KI: 0,68–0,93; p = 0,003)*.

Eine mechanistische Erklärung für diese in der FOURIER-OLE-Studie erzielte unterschiedliche Risikoreduktion könnten die Daten der HUYGENS-Studie liefern, die gezeigt hat, dass eine frühe massive LDL-C-Senkung zur Plaque-Stabilisierung beiträgt. Dadurch könnten kardiovaskuläre Ereignisse langfristig reduziert oder verhindert werden.

Eine Sicherheitsanalyse der FOURIER-OLE-Studie machte außerdem deutlich, dass das langfristige Erreichen eines sehr niedrigen LDL-C-Spiegels (< 20 mg/dl [< 0,5 mmol/l]) zu keinen neuen Sicherheitssignalen führte [7].

Diese Studiendaten sprechen dafür, dass neben dem Grundsatz „The lower, the better“ beim Lipidmanagement auch gilt: „The earlier, the better“. Je früher also eine massive Senkung des LDL-C-Spiegels erreicht wird, desto größer ist der langfristige positive Effekt auf das kardiovaskuläre Risiko.

Der ideale Zeitpunkt für den Beginn einer lipidsenkenden Therapie mit einem PCSK9-Inhibitor wird derzeit in der laufenden Studie EVOLVE-MI untersucht, auf die die Experten einen Ausblick gaben. Diese multizentrische Studie hat zum Ziel, die Wirksamkeit einer sehr frühzeitigen Behandlung mit Evolocumab bei Patienten zu bewerten, die wegen eines akuten Myokardinfarkts ins Krankenhaus eingeliefert werden und bereits innerhalb von zehn Tagen nach dem Ereignis auf Evolocumab eingestellt werden [8].

Netzwerk-Meta-Analyse zur Wirksamkeit verschiedener Lipidsenker

Zur Reduktion von LDL-C stehen mittlerweile verschiedene lipidsenkende Medikamente zur Verfügung, die zusätzlich zu einer Statintherapie angewendet werden können. Um die relative Wirksamkeit dieser Lipidsenker indirekt zu vergleichen, wurde im Jahr 2022 eine Netzwerk-Meta-Analyse von 48 randomisierten, kontrollierten Studien durchgeführt [9], deren Ergebnisse **Prof. Erik Stroes** (Academic Medical Centre Amsterdam, Niederlande) präsentierte. Evolocumab (140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg einmal monatlich) und Alirocumab (150 mg alle zwei Wochen) kombiniert mit einer maximal tolerierten Statintherapie waren in dieser Analyse die wirksamsten Substanzen, um das LDL-C zu senken und eine Einstellung im Zielwertbereich der Leitlinien zu erreichen. Aus den Ergebnissen dieser Meta-Analyse schlossen die Experten, dass die Instrumente zur effektiven Lipidsenkung vorhanden sind – man müsse sie nur auch einsetzen.

Real-World-Daten bestätigen langanhaltende Wirksamkeit von PCSK9-Inhibitoren

Inwieweit lassen sich die Ergebnisse klinischer Studien in die klinische Praxis übertragen? Zu dieser Frage stellte **Prof. Pasquale Perrone-Filardi** (Federico II University Hospital, Italien) die HEYMANS-Studie vor, in der Real-World-Daten zu Evolocumab gesammelt und analysiert wurden [10, 11]. In die prospektive Beobachtungsstudie wurden insgesamt 1951 Patienten aus zwölf Ländern, die mindestens eine Dosis Evolocumab erhalten hatten, aufgenommen und über 30 Monate nach Behandlungsbeginn beobachtet. Die Real-World-Daten bestätigten die Ergebnisse der klinischen Studien: Die Therapie mit Evolocumab führte zu einer deutlichen Senkung des LDL-C-Spiegels (mediane Senkung um 58 % innerhalb von drei Monaten nach Beginn der Behandlung mit Evolocumab) und diese Senkung wurde über 30 Monate hinweg aufrechterhalten. Außerdem lieferte die HEYMANS-Studie Hinweise auf eine sehr hohe Adhärenz und Persistenz – mehr als 90 % der Patienten setzten die Behandlung mit Evolocumab nach der 30-monatigen Beobachtungszeit fort. Ähnlich gute Ergebnisse fanden sich auch in Single-Country-Studien wie der AT-TARGET-IT aus Italien [12]. Single-Country-Studien wie diese sind laut Prof. Perrone-Filardi ein wichtiges Instrument, um zu evaluieren, welchen Einfluss das jeweilige Gesundheitssystem und die Erstattungsregeln in einem Land auf den Zugang zu einer PCSK9-Inhibitor-Therapie und damit auf das Erreichen der in den Leitlinien empfohlenen LDL-C-Zielwerte haben.

*Limitationen der FOURIER-OLE bestehen unter anderem in folgenden Punkten: Alle Patienten in der OLE-Phase wurden mit Evolocumab behandelt; in diesem Zeitraum gab es keinen Placebo-Arm; kardiovaskuläre Endpunkte wurden für die aktuelle Analyse präspezifiziert, aber als explorativ betrachtet; p-Werte sind nominal und nicht adjustiert für Multiplizität.

Fazit

Es gibt immer mehr Evidenz für die Verträglichkeit und Wirksamkeit einer intensiven und frühzeitigen Lipidsenkung mit PCSK9-Inhibitoren bei ACS. Das bestätigen sowohl klinische Studien als auch Real-Word-Daten. Auch Jahre später zeigen sich noch positive Effekte eines frühen Behandlungsbeginns. Diese Ergebnisse untermauern das neue Prinzip im Lipidmanagement: „Strike early and strike strong".

Literatur:

1. Kunadian V. Management of LDL-C in ACS: Early or earlier still? Unmet needs in ACS. Präsentiert auf dem ESC 2023, Amsterdam, NL.
2. Nicholls SJ, et al. Effect of Evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: The GLAGOV randomized clinical trial. JAMA 2016; 316: 2373–84.
3. Nicholls SJ, et al. Effect of Evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. JACC Cardiovasc Imaging 2022; 15: 1308–21.
4. Nicholls SJ, et al. Coronary atheroma regression with Evolocumab in stable and unstable coronary syndromes. JACC Cardiovasc Imaging 2023; 16: 130–2.
5. Sabatine MS, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017; 376: 1713–22.
6. O'Donoghue ML et al. Long-term Evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. Circulation 2022; 146: 1109–19.
7. Gaba P, et al. Association between achieved low-density lipoprotein cholesterol levels and long-term cardiovascular and safety outcomes: An Analysis of FOURIER-OLE. Circulation 2023; 147: 1192–203.
8. EVOLVE-MI: EVOLocumab Very Early After Myocardial Infarction (EVOLVE-MI); NCT05284747; verfügbar unter https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05284747.
9. Toth PP, et al. Network meta-analysis of randomized trials evaluating the comparative efficacy of lipid-lowering therapies added to maximally tolerated statins for the reduction of low-density lipoprotein cholesterol. J Am Heart Assoc 2022; 11: e025551.
10. Ray KK, et al. Low-density lipoprotein cholesterol levels exceed the recommended European threshold for PCSK9i initiation: lessons from the HEYMANS study. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2022; 8: 447–60.
11. Ray KK, et al. Long-term persistence with evolocumab treatment and sustained reductions in LDL-cholesterol levels over 30 months: Final results from the European observational HEYMANS study. Atherosclerosis 2023; 366: 14–21.
12. Gargiulo P, et al. Efficacy, safety, adherence and persistence of PCSK9i in clinical practice: A single country, multicenter, observational study (AT-Target-IT). Atherosclerosis 2023; 366: 32–9.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:
Amgen GmbH
A-1010 Wien, Franz-Josefs-Kai 47
www.amgen.at

© 2023 Amgen Inc. Alle Rechte vorbehalten. AUT-145-0923-80008

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie Repatha wird bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet: in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX13. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** März 2023. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ **Medizintechnik-Produkte**

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**