

Lipidtherapie

Was tun bei asymptomatischer schwerer Koronarstenose?

Instabile Plaques sind häufig Auslöser für ischämische Hirnschläge. Diese zu stabilisieren und ihre Grösse zu reduzieren ist Ziel einer Lipidsenkertherapie. Mit PCSK9-Hemmern scheint diese noch effizienter zu sein als mit der herkömmlichen Statintherapie, wie Prof. David Mazer, St. Michael's Hospital University of Toronto (CND), anhand von Studienresultaten am Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC) aufzeigte.

Karotisatherosklerose ist der primäre ätiologische Mechanismus für ischämische Hirnschläge. Dabei sind die Grösse und die Vulnerabilität der atherosklerotischen Plaques entscheidende Faktoren für das ischämische Risiko. Als Kennzeichen der Plaquevulnerabilität innerhalb dieser Karotisplaques gelten das Vorhandensein eines lipidreichen nekrotischen Kerns (LRNC) und intraplaquären Hämorrhagie (IPH) sowie Lipide, wie Mazer erläuterte. Mit einer Lipidsenkung mit beispielsweise Statinen werden die Lipidanreicherung in der Karotis und das LRNC-Volumen reduziert, die Plaquemerkmal verbessert und das Risiko für ischämische Schlaganfälle gesenkt. PCSK9-Inhibitoren bewirken eine noch stärkere Reduktion des LDL-C. Sie haben gezeigt, dass sie ischämische Ereignisse (inklusive Hirnschläge) bei Patienten mit bestehender atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung (ASCVD) verringern.

SLICE-REA Cardio-Link-8-Studie

Ob nun eine intensive Senkung des LDL-C mit PCSK9-Hemmern die Plaquemerkmal günstig beeinflusst und das LRNC bei Patienten mit asymptomatischer schwerer Karotisstenose reduziert, war Fragestellung der kleinen, offenen SLICE-REA Cardio-Link-8-Studie, deren Resultate am ESC-Kongress präsentiert wurden.

Teilnehmer der Studie waren Patienten ≥ 40 Jahre mit asymptomatischer schwerer Karotisstenose (70–99%), die bereits unter einer Therapie mit hochwirksamen Statinen standen. Sie erfüllten zudem ≥ 1 der folgenden Kriterien: Hirnschlag > 6 Monate vor Randomisierung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Raucher, Typ-2-Diabetes, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) zwischen 30 und 60 ml/min/1,73 m², hsCRP (high-sensitivity C-reactive protein) ≥ 2 mg/l.

Die Patienten erhielten während 26 Wochen randomisiert entweder den PCSK9-Hemmer Evolocumab (n = 60) alle 2 Wochen 140 mg s.c. oder Plazebo (n = 60). Als primärer Endpunkt galt die Veränderung des LRNC, als sekundäre Endpunkte waren die Veränderung des Volumens von Gefässwand und -lumen definiert.

Plaqueschwund unter PCSK9-Hemmung

Nach Studienende wurden die Magnetresonanztomogramme (MRT) mit jenen von vor Studienbeginn verglichen: Die intraplaquären Lipide seien in der Studienmedikationsgruppe fast vollständig verschwunden, wie Mazer berichtete. Unter Evolocumab war das LRNC-Volumen von anfänglich 82,8 auf 74,4 mm³ gesunken, während es in der Kontrollgruppe von 86,3 auf 151,2 mm³ anstieg. Die Gefässwand-IPH blieb unter Evolocumab etwa gleich, in der Kontrollgruppe stieg sie dagegen stark an. Ebenso der Lipidgehalt in der Gefässwand: In der Evolocumabgruppe sank er von 12,4 auf 2,8 mm³, während er sich in der Kontrollgruppe von 20,8 auf 69,6 mm³ mehr als verdreifachte. Eine Krankheitsprogression erfuhren in der Evolocumab-Gruppe 13% der Teilnehmer in diesem Zeitraum, in der Kontrollgruppe schritt die Erkrankung (LRNC) bei 48% voran. Alle Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren signifikant.

Die Labormessung des LDL-C-Werts zeigte in der Evolocumabgruppe nach 6 Monaten eine signifikante Reduktion um 44%, während er unter der Standardtherapie leicht anstieg (+3,6%).

Das Resultat zeigt, dass eine kurzzeitige Therapie (6 Monate) mit Evolocumab im Vergleich zur Standardtherapie bei Patienten mit schwerer, asymptomatischer Karotisstenose zu einer LRNC-Regression führt und der Krankheitsprogression vorbeugt.

Inwieweit sich diese Reduktion jedoch auf klinische Ereignisse auswirke, sei in dieser Studie nicht untersucht worden, so die Einschränkung des Studienleiters. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Smaller trials and other studies on atherosclerosis», Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 30. August bis 2. September 2024, London.

Referenz:

1. Van Pottelbergh G et al.: Is there a correlation between an eGFR slope measured over a 5-year period and incident cardiovascular events in the following 5 years among a Flemish general practice population: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2018;8(11):e023594. Published 2018 Nov 12. doi:10.1136/bmjopen-2018-023594.