

EZETIMIBE EN DE IMPROVE-IT STUDIE

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 26/02/15]

In de afgelopen maanden was er in de medische wereld veel aandacht voor de IMPROVE-IT studie, waarvan de resultaten in november 2014 voorgesteld werden op het jaarlijkse congres van de *American Heart Association* (AHA)¹, maar die nog steeds niet werden gepubliceerd in een *peer-reviewed* tijdschrift.

In deze dubbelblinde placebogecontroleerde studie werden patiënten met hoog cardiovasculair risico en bovendien een recent coronair syndroom, gerandomiseerd naar ezetimibe 10 mg daags of placebo, bovenop een behandeling met simvastatine 40 mg daags. Het primaire eindpunt van de studie was samengesteld uit cardiovasculaire mortaliteit, acuut myocardinfarct, cerebrovasculair accident, instabiele angor met nood aan heropname, en coronaire revascularisatie. Na een opvolgingsduur van 7 jaar was dit primaire eindpunt opgetreden bij 32,7% van de personen behandeld met ezetimibe ten opzichte van 34,7% in de placebogroep, een statistisch significant, maar klinisch bescheiden verschil. Dit betekent immers dat men 50 patiënten gedurende 7 jaar moest behandelen met ezetimibe om één event te vermijden. De gevonden winst was vooral te wijten aan een significante daling van het aantal myocardinfarcten en cerebrovasculaire accidenten; noch de totale noch de cardiovasculaire mortaliteit was significant gedaald. Het risico van ongewenste effecten waaronder ook spierproblemen en kanker bleek niet hoger bij de patiënten behandeld met ezetimibe + simvastatine dan bij patiën-

ten behandeld met simvastatine alleen. Gedurende de volledige duur van de behandeling was de LDL-cholesterol sterker gedaald bij patiënten behandeld met ezetimibe dan met placebo; wat HDL-cholesterol betreft was er geen verschil tussen beide groepen.

Enkele commentaren

- Bovenstaande resultaten zijn recent gerapporteerd op het congres van de AHA¹.
- De sterkere daling van de LDL-cholesterol bij patiënten behandeld met ezetimibe wordt door sommigen beschouwd als het definitieve bewijs voor de hypothese dat reductie in LDL-cholesterol een goede merker zou zijn voor daling van het cardiovasculaire risico. Een oorzakelijk verband tussen het gehalte aan LDL-cholesterol en cardiovasculair risico is echter niet aangetoond, en evenmin kan gesteld worden dat (toekomstige) geneesmiddelen die het LDL-cholesterol verlagen een gunstige invloed zouden hebben op het cardiovasculaire risico.
- De resultaten van deze studie bij hoogrisicopatiënten zijn niet extrapoleerbaar naar een populatie met lager cardiovasculair risico.
- Het BCFI is van oordeel dat de volledige studiegegevens van de IMPROVE-studie nodig zijn om een uitspraak te kunnen doen over de juiste plaats en de eventuele meerwaarde van het associëren van ezetimibe aan een statine; bij het beschikbaar worden van deze gegevens zullen we hierover berichten.

1 http://my.americanheart.org/professional/Sessions/ScientificSessions/ScienceNews/SS14-Late-Breaking-Clinical-Trials_UCM_468855_Article.jsp#improve-it