REMINDER-Studie

Herzinfarkt ohne Herzinsuffizienz: Ist Eplerenon von Vorteil?

Verbessert die Aldosteronhemmung mit Eplerenon auch die Prognose von Herzinfarktpatienten, bei denen keine Herzinsuffizienz besteht? Eine neue Studie deutet in diese Richtung.

Der Aldosteronblocker Eplerenon senkt nachweislich Mortalität und Morbidität sowohl bei Postinfarktpatienten mit linksventrikulärer Dysfunktion (EPHESUS-Studie) als auch bei Patienten mit mild ausgeprägter chronischer Herzinsuffizienz (NYHA-II) auf Basis einer gestörten linksventrikulären Funktion (EMPHASIS-HF-Studie).

Die These, dass sich eine sehr frühe Eplerenonbehandlung auch bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt ohne Herzinsuffizienz klinisch auszahlt, hat

eine internationale Forschergruppe in der placebokontrollierten Doppelblindstudie REMINDER geprüft.

In die Studie aufgenommen wurden 1012 Patienten mit akutem ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI), bei denen keine Herzinsuffizienz bestand. Sie wurden randomisiert einer Therapie mit Eplerenon (25–50 mg, einmal täglich) oder Placebo zugeteilt. Vorgabe war, diese Behandlung möglichst früh – am besten innerhalb von zwölf Stunden nach Infarktbeginn – zu starten. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Schnitt 10,5 Monate.

Neben kardiovaskulär bedingtem Tod, Rehospitalisierung oder Kammer-tachykardie beinhaltete der primäre kombinierte Studienendpunkt auch eine

nach einem Monat feststellbare Erhöhung natriuretischer Peptide (BNP, NT-proBNP) als mögliches Zeichen einer subklinischen Herzinsuffizienz.

Risikoreduktion um 38%

Im Studienzeitraum erreichten unter Eplerenon 93 (18,4%) und unter Placebo 150 Patienten (29,6%) einen primären Endpunkt, was einer signifikanten relativen Risikoreduktion um 38% entspricht.

Dieser Vorteil zugunsten von Eplerenon beruhte allerdings nicht auf einer Reduktion von Todesfällen. Die Mortalitätsrate war mit nur 0,4% sehr niedrig, was die rekrutierten STEMI-Patienten als eine „Low-risk“-Gruppe charakterisiert. Ausschlaggebend für den Unterschied war vielmehr die signifikant niedrigere Rate an Patienten, die nach einem Monat erhöhte BNP- oder NT-pro-BNP-Werte aufwiesen (16 vs. 25,9%), was als Zeichen einer subklinischen Herzinsuffizienz gedeutet werden könnte. **PETER OVERBECK ■**

■ Quelle: Gilles Montalescot: Results of the REMINDER Trial; vorgestellt auf der Jahrestagung des ACC vom 9.–11. März 2013 in San Francisco

Symptomatische KHK-Therapie

Ranolazin reduziert Angina-Frequenz bei Diabetikern

Der selektive Inhibitor des späten Natrium-Einstroms (late INa) Ranolazin kann bei koronarkranken Diabetikern mit therapierefraktärer Angina pectoris die Beschwerden reduzieren, so das Ergebnis der TERISA-Studie.

Diabetiker weisen häufig eine besonders ausgeprägte koronare Atherosklerose auf, die mit einer erheblichen pektanginösen Symptomatik einhergehen kann. Ranolazin (Ranexa®) hat sich in Mono- und Kombinationstherapie als wirksames Antianginosum erwiesen. Zudem scheint die Substanz einen gewissen positiven Effekt auf die Blutzuckerkontrolle bei Diabetes auszuüben. In der doppelblinden TERISA-Studie

wurde jetzt erstmals untersucht, ob Ranolazin koronarkranken Diabetikern symptomatisch helfen kann, die unter Therapie mit Antianginosa immer noch eine erhebliche KHK-Symptomatik aufweisen. Die Studie schloss 949 Diabetiker ein, von denen drei Viertel schon einen Herzinfarkt hinter sich hatten. Die mit einem elektronischen Tagebuch ermittelte Angina-Symptomatik zeigte, dass die Patienten unzureichend behandelt waren: Sie erlitten beinahe täglich eine Attacke. Behandelt wurde acht Wochen lang mit 2 x 1000 mg/d Ranolazin oder Placebo.

Erheblicher Placeboeffekt

Die Studie zeigte eine gewisse Wirksamkeit von Ranolazin, v. a. aber einen beacht-

lichen Placeboeffekt. So konnte in der Placebogruppe die Anzahl der wöchentlichen Anginaattacken von im Schnitt 6,8 auf 4,3 reduziert werden und im Ranolazinarms von 6,6 auf 3,8 ($p = 0,008$). Gleichzeitig sank der sublinguale Nitroglyzerinverbrauch unter Placebo von 4,5 auf 2,1 Dosen pro Woche und unter Ranolazin von 4,1 auf 1,7 Dosen ($p = 0,003$). Obgleich beide Unterschiede signifikant waren, bleibt festzuhalten, dass der Großteil der Verbesserung ein Placeboeffekt war.

Zwei Subgruppenanalysen waren interessant: Zum einen schien Ranolazin bei schlecht eingestellten Diabetikern besser zu wirken als bei gut kontrolliertem Diabetes. Zum anderen zeigten sich regionale Unterschiede: In Russland, Weißrussland und in der Ukraine war die Substanz unwirksam. In allen anderen Ländern war der Vorteil von Ranolazin mit 3,1 vs. 4,1 Attacken pro Woche ($p = 0,02$) größer. **DE ■**

■ Quelle: 62. Jahrestagung des ACC, San Francisco, 9.–11. März 2013; Kosiborod M, et al. JAMA 2013. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.011