HPS-2-THRIVE vorgestellt

Enttäuschende Megastudie mit Niacin

Bei mit einer Standardtherapie einschließlich Statinen bereits gut eingestellten Risikopatienten ist eine zusätzliche Behandlung mit Nikotinsäure (Niacin) keine Option, mit der sich der Schutz vor kardiovaskulären Ereignissen verbessern lässt. Im Gegenteil: Die Ergebnisse einer großen Niacin-Studie bescheinigen dieser Therapie sogar ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Profil.

■ Eine große Überraschung war der enttäuschende Ausgang der beim ACC vorgestellten HPS-2-THRIVE-Studie (Heart Protection Study 2-Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events) nicht. Bereits im Dezember 2012 hatte der Studiensponsor Merck (in Deutschland: MSD) in einer Pressemitteilung die Öffentlichkeit vorab darüber informiert, dass die Studie ihr Ziel nicht erreicht hat – ohne konkrete Zahlen zu nennen.

Damit war klar: Mit dem getesteten Präparat, das Nikotinsäure (Niacin) in Kombination mit dem Anti-Flush-Wirkstoff Laropiprant enthält und in Deutschland als Tredaptive® auf dem Markt war, ist es nicht gelungen, additiv zu Statinen die Inzidenz vaskulärer Ereignisse weiter zu senken. Die dazu gehörigen Daten hat Studienleiterin Dr. Jane Armitage, Oxford, beim ACC-Kongress jetzt nachgeliefert. Der primäre Studienendpunkt setzte sich aus den Ereignissen koronare To-

desfälle, nicht tödliche Herzinfarkte, Schlaganfälle und Revaskularisationen zusammen. Nach knapp vierjähriger Behandlungsdauer waren die Raten für diese Ereignisse mit 13,2% (Niacin) und 13,7% (Placebo) nicht signifikant unterschiedlich. Numerisch entspricht dies einer sehr bescheidenen relativen Risikoreduktion um 4% durch Niacin.

Ungünstige Nutzen-Risiko-Bilanz

Dem stand auf der anderen Seite aber eine Zunahme von zum Teil schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse gegenüber, die in ihrem Ausmaß deutlich stärker ins Gewicht fiel und die Nutzen-Risiko-Bilanz ins Negative verschob. Außer den bereits bekannten Nebenwirkungen von Niacin wurden auch bislang nicht wahrgenommene unerwünschte Effekte beobachtet.

Deutlich höher waren in der Niacin-Gruppe etwa die Raten für diabetische Komplikationen (11,1 vs. 7,5%), für neu aufgetretenen Diabetes (9,1 vs. 7,3%), für gastrointestinale Probleme (4,8 vs. 3,8%) und für Hautreaktionen (0,7 vs. 0,4%). Aber auch Infektionen (8,0 vs. 6,6%) und Blutungen (2,5 vs. 1,9%) waren unter Niacin häufiger als unter Placebo. An der Studie haben 25 673 Patienten teilgenommen, die wegen einer bestehenden koronaren, zerebrovaskulären oder peripheren Gefäßerkrankung ein hohes kardiovaskuläres Risiko hatten.

Lipide gut eingestellt

Zum Teil waren sie hinsichtlich ihrer Risikofaktoren aber auch extrem gut eingestellt. So war etwa das LDL-Cholesterin der Probanden mit im Schnitt 63 mg/dl initial so niedrig wie in keiner klinischen Lipidstudie zuvor. Der Ausgangswert für das HDL-Cholesterin betrug 44 mg/dl. Niacin senkte das LDL-Cholesterin im Studienverlauf um durchschnittlich 10 mg/dl (–14%) und erhöhte das HDL-Cholesterin um 6 mg/dl (+14%). Die Triglyzerid-Spiegel wurden um 33% reduziert. Ausgehend von diesen Lipidveränderungen hatten die Studienautoren eigentlich mit einer relativen Reduktion vaskulärer Ereignisse um 10 bis 15% gerechnet.

Auch in Subgruppen nichts Positives

Gibt es eventuell besondere Patienten-Typen, bei denen das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Niacin-Therapie positiv ausfällt? Leider machen die von Armitage präsentierten Ergebnisse der Analysen von Daten diverser Subgruppen hier keine Hoffnungen.

Diffenziert wurde unter anderm nach der Art der vaskulären Vorerkrankung sowie nach Alter, Geschlecht, Statintherapie oder Höhe der Ausgangs-Lipidspiegel. Die Subgruppenanalysen geben keine richtungsweisenden Hinweise darauf, welche Patientengruppe doch noch von Niacin profitieren könnte.

Peter Overbeck ■

Herzinfarkt ohne Herzinsuffizienz

Ist Eplerenon von Vorteil?

Verbessert die Aldosteronhemmung mit Eplerenon auch die Prognose von Patienten mit akutem Herzinfarkt, bei denen keine Herzinsuffizienz besteht? Eine neue Studie liefert positive Hinweise, bleibt aber den Beweis für einen solchen klinischen Nutzen schuldig.

■ Der Aldosteronblocker Eplerenon senkt nachweislich Mortalität und Morbidität,

und zwar bei Postinfarktpatienten mit linksventrikulärer Dysfunktion (EPHESUS-Studie), aber auch bei Patienten mit relativ mild ausgeprägter chronischer Herzinsuffizienz (NYHA-II) auf Basis einer gestörten linksventrikulären Funktion (EMPHASIS-HF-Studie).

Prognose bei erhöhtem Aldosteron

Einige Gründe sprechen dafür, dass eine Aldosteronblockade auch bei Infarktpatienten

ohne Zeichen einer Herzinsuffizienz von Nutzen sein könnte. So konnte gezeigt werden, dass erhöhte Aldosteronwerte zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt mit einer verschlechterten Prognose assoziiert waren. Aldosteron hat viele Effekte, die in dieser Situation nachteilig sein könnten, darunter Natriumretention, proarrhythmogene Wirkungen oder vasopressorische Effekte.