



Und anderswo ...?

Systolische Herzinsuffizienz: Behandlungsmöglichkeiten werden immer besser ...

Fragestellung

Auch heute noch ist die Herzinsuffizienz (HI) eine weltweit kontinuierlich an Häufigkeit zunehmende Erkrankung mit ernster Prognose. Bei dieser Erkrankung findet durch Aldosteron und Kortisol eine Aktivierung der Mineralokortikoid-Rezeptoren (MKR) statt, was den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflusst. Eplerenon (Epl.) ist ein selektiver MKR-Antagonist ohne die Nebenwirkungen von Spironolacton (SP), insbesondere der Gynäkomastie. Die hier besprochene Studie untersucht die Wirkung von Epl. bei Patienten (Pat.) mit mittelschwerer HI (NYHA II).

Methode

In 278 Zentren aus 29 Ländern wurden 2737 Pat. von >55 J. mit einer LV-EF von <30% (Durchschnitt 26%) rekrutiert. 1364 erhielten zusätzlich zur klassischen HI-Therapie (ACE-I, ARA, Diuretikum und β -Blocker) Epl. 25 mg/d (später 50 mg/d, wenn der Kaliumspiegel <5 blieb) und 1373 ein Placebo. Primärer Endpunkt (EP) war eine Kombination von kardiovaskulärer Mortalität und Hospitalisation wegen HI. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 21 Monaten wurde die Studie abgebrochen, da der zuvor festgelegte Unterschied zwischen den beiden Gruppen erreicht worden war.

Resultate

18,3% der Pat. aus der Epl.- und 29,9% aus der Placebogruppe erreichten den definierten primären EP ($p < 0,001$). 10,8% bzw. 13,5% verstarben ($p < 0,01$ für das RR). Ein Kaliumspiegel >5,5 entwickelte sich bei 11,8% der Pat. unter Epl. gegenüber 7,2% unter Placebo ($p < 0,001$). Die Anzahl Pat., die zur Vermeidung eines primären EP behandelt werden mussten (NNT), betrug 19, ein sehr guter Wert.

Probleme

(1) Eine Hyperkaliämie stellt weiterhin eine Gefahr dar für Pat., die einen MKR-Antagonisten erhalten, auf der anderen Seite können mit Epl. Kaliumwerte <4 vermieden werden, die mit Todesfällen, insbesondere durch Rhythmusstörungen, assoziiert sind. (2) Die Studie wurde durch den Hersteller von Epl. finanziert. (3) Die Kosten von Epl. sind hoch: CHF 361 für 100 Tabl. à 25 mg verglichen mit CHF 51 für 100 Tabl. SP 50 mg (Generikum).

Kommentar

Diese Studie bekräftigt mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit die Resultate aus früheren Studien über den Nutzen von MKR-Antagonisten. Als Erklärung für den günstigen Effekt werden die Verhütung einer Myokardfibrose, einer perivaskulären Fibrose und eines Gewebeumbaus herangezogen. In Anbetracht des hohen Preises für Epl. muss das Medikament wohl Pat. vorbehalten bleiben, die SP (v.a. wegen Gynäkomastie und Libidoverlust) nicht vertragen. Die Substanzklasse an sich jedoch sollte bei jedem Pat. mit HI zur Behandlung gehören, soweit keine KI vorliegen.

New Engl J Med. 2011;364:11–21. / AdT

D **Diabetes: das Bessere Feind des Guten?** Ein «Kommentar» in JAMA lehnt sich gegen die Tendenz auf, bei der Überwachung von Diabetes immer strengere Kriterien anzuwenden: Blutzucker, HbA1c, arterieller Blutdruck, LDL-Cholesterin. Die ACCORD-Studie wurde beispielsweise vorzeitig abgebrochen, da in der Gruppe mit «intensiver» Behandlung mehr Todesfälle auftraten. Zahlen statt Patienten zu behandeln ist gefährlich ...
JAMA. 2011;305:709. / AdT

D **Diabetes und Depression: Einfluss in beiden Richtungen?** Wenige Studien haben sich damit befasst, wie und in welcher Richtung sich Diabetes und Depression beeinflussen, also ob Diabetes eine Depression oder eine Depression Diabetes begünstigt. Zur Beantwortung dieser Frage wurden 65 381 Frauen während 10 Jahren beobachtet. Bei 2844 Probandinnen trat ein Diabetes auf. Ganz klar war bei höherem Depressions-Score (Mental Health Index) das Risiko für einen neuauftretenden Diabetes erhöht, speziell bei Patientinnen unter Antidepressiva (RR 1,25). Bei Patientinnen, die schon einen Diabetes hatten, war umgekehrt das RR für eine neuauftretende Depression 1,25. Offenbar wirkt der Einfluss in beiden Richtungen. Man weiss übrigens auch, dass das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Depressiven erhöht ist. Offen bleibt der Wirkungsmechanismus: Gene (natürlich ...).
Arch Int Med. 2010;170:1884–91. / AdT

B **Besser von Anfang an zwei Medikamente.** Kurzzeitstudien haben gezeigt, dass sich der arterielle Blutdruck durch eine Kombination zweier Antihypertensiva besser kontrollieren lässt als nur mit einem. In dieser Studie wird untersucht, wie rasch unter folgenden drei Behandlungen eine Normalisierung des BD (<140/90) eintritt: Aliskiren 150 mg (Reninhemmer) + Placebo (315 Patienten), Amlodipin 5 mg + Placebo (315 Patienten), Aliskiren + Amlodipin (617 Patienten). Schon nach 8 Wochen zeigte die Gruppe unter Kombinationstherapie ein klar besseres Resultat als diejenige unter Monotherapie. Gerundet: Unter Kombinationstherapie sank der systolische BD von 161 auf 140 mm Hg, unter Aliskiren von 161 auf 149,6 und unter Amlodipin von 161 auf 141,7. Also besser von Anfang an eine Kombinationstherapie als zunächst nur eine Monotherapie. Zweifellos wird die Industrie die richtigen Pillen bereitstellen!
Lancet. 2011;377:312–20. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)