



Und anderswo ...?

Simvastatin und Ezetimib für Patienten mit Niereninsuffizienz: Schritt in die richtige Richtung?

Fragestellung

Im Gegensatz zu Patienten mit normaler Nierenfunktion reduziert eine Senkung des LDL-Cholesterins bei Niereninsuffizienz (NI) die Inzidenz von Myokardinfarkten oder ischämischen zerebrovaskulären Insulten (CVA) anscheinend nicht. Ist eine Kombinationstherapie mit Simvastatin (S) und Ezetimib (E) wirksamer als Statine allein?

Methode

In die randomisierte Doppelblindstudie (SHARP) wurden 9270 Patienten mit chronischer NI (wovon 3023 unter Dialyse), ohne Herzinfarkt oder koronare Revaskularisation in der Anamnese, eingeschlossen. 4650 erhielten 20 mg S/Tag + 10 mg E/Tag, 4620 Placebo. Primärer Studienendpunkt war das erste atherosklerosebedingte Ereignis, d.h. tödlicher oder nicht tödlicher Herzinfarkt, ischämischer CVA oder jeder Eingriff zur Wiederherstellung der arteriellen Blutzirkulation. Der mediane Follow-up betrug 4,9 Jahre.

Resultate

Bei den Patienten unter S + E sank das LDL-Cholesterin um 0,85 mmol/l. Die Verminderung atherosklerosebedingter Ereignisse betrug 17%, d.h. 526 gegenüber 619 ($p = 0,002$). Diese Reduktion war den Eingriffen zur Revaskularisation (284 gegen 372 [$p = 0,036$]) und ischämischen CVA (131 gegen 174 [$p = 0,01$]) zu verdanken. Die Anzahl der Infarkte unterschied sich nicht.

Probleme

Es konnte wegen ungenügender statistischer Leistung nicht getrennt nach Dialysestatus analysiert werden. Überdies begannen $\frac{1}{3}$ der Patienten im Laufe der Studie neu mit Dialyse.

Kommentar

Bei Patienten mit RI ist der Zusammenhang zwischen Serumcholesterin und kardiovaskulären Ereignissen unklar. Zudem sind Fälle von Myopathie unter Statinen häufiger, weshalb in der SHARP-Studie neben E nur eine geringe Dosis S verwendet wurde. Zwei frühere Studien bei dialysierten Patienten zeigten für Statine keinen Nutzen. Es scheint, dass kardiovaskuläre Todesfälle in dieser Population eher auf Arrhythmien oder Herzinsuffizienz zurückzuführen sind. Es mag verwundern, dass der in der SHARP-Studie beobachtete Nutzen dank weniger Eingriffen zur Revaskularisation, aber nicht aufgrund einer Reduktion von Infarkten zustande kommt. Sind unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen im Spiel (speziell Verkalkung der Koronararterien)? Trotzdem zeigt diese Studie erstmals, dass eine LDL-Cholesterinsenkung bei Patienten mit NI zwei Folgeerscheinungen der Atherosklerose, die Häufigkeit von Eingriffen zur Revaskularisation und ischämische CVA, günstig beeinflusst.

Lancet. 2011;377:2181. / AdT

Chronobiologie: Spielt es eine Rolle, ob Levothyroxin morgens oder abends eingenommen wird?

Mit der Einnahme von Levothyroxin zur Hypothyreosebehandlung am Abend lassen sich anscheinend TSH, T_3 und T_4 besser kontrollieren, als mit der gleichen Therapie morgens nüchtern eingenommen. Dieser signifikante Unterschied wirkt sich jedoch nicht auf die Indikatoren für Lebensqualität, Körpergewichtsindex oder Lipidprofil aus.

Arch Intern Med. 2010;17(22):1996–2003. / GW

Antidepressiva bei Demenz: Plazeboeffekt?

Nach 13 Wochen Behandlung zeigten Depressionsscores bei Patienten mit Demenz keinen Unterschied zwischen Sertralin, Mirtazapin oder Placebo. Demnach reagiert ein gealtertes (hier ~80 Jahre), von Demenz gezeichnetes Gehirn wahrscheinlich auf Antidepressiva nicht gleich wie ein junges Gehirn eines Depressiven. Das sind ganz verschiedene Organe!

Lancet. 2011;378:403. / AdT

Nachweis von Zytomegalievirus: PCR im Speichel schneller als Kultur.

Kongenitale Infektionen mit CMV werden bei der Geburt oft nicht diagnostiziert und können zu Taubheit führen. Bisher stützte man sich auf einen sog. «Schnelltest» mittels Kultur aus dem Speichel der Kinder. Diese Technik lässt sich allerdings nicht automatisieren. Manche Diagnosen werden daher verpasst, mit möglicherweise schwerwiegenden Konsequenzen. Die Autoren testeten prospektiv fast 35 000 Kinder mittels automatisierter PCR aus flüssigem oder eingetrocknetem Speichel. 177 Tests fielen positiv aus. Bei flüssigem Speichel ist die Sensitivität 100%, die Spezifität 99,9%. Etwas weniger günstig sind die Werte bei eingetrocknetem Speichel: 97,4 bzw. 99,9%. Höchst interessant, denn so kann die Behandlung sehr rasch beginnen, und dank der Automatisierung kann man praktisch alle Kinder screenen.

N Engl J Med. 2011;364:2111. / AdT

Kritische Ischämie an den unteren Extremitäten: Schlechte Nachricht.

Eine kritische Ischämie der unteren Extremitäten führt oft zur Amputation und vorzeitigem Tod. Eine frühere offene Studie hatte günstige Resultate mit Injektionen eines Fibroblastenwachstumsfaktors (NV1FGF) ergeben. Dieser Faktor moduliert und begünstigt das Wachstum neuer Blutgefäße. In der vorliegenden Studie nun, diesmal doppelblind randomisiert, verbessert die Injektion von NV1FGF bei inoperablen Patienten weder die Rate von Amputationen noch von Todesfällen. Leider kommt es nicht selten vor, dass sich günstige Resultate aus offenen Studien in methodisch strengeren Studien nicht bestätigen lassen.

Lancet. 2011;377:1929. / AdT