



Und anderswo ...?

Direkter Faktor-Xa-Inhibitor bei Vorhofflimmern (VHF): sogar besser!

Fragestellung

Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren liegen im Trend. Über die Resultate aus der Studie mit Rivaroxaban wurde im letzten Heft (SMF 48/2011) berichtet. Auch für Apixaban (A), einen anderen Faktor-Xa-Inhibitor, stellt sich die Frage, ob es für die Prävention zerebrovaskulärer Insulte (CVI) oder systemischer Embolien bei Patienten mit VHF den bisherigen Therapien mindestens ebenbürtig ist.

Methode

Es handelt sich um eine beeindruckende randomisierte Doppelblindstudie mit 18 201 Patienten mit VHF und einem weiteren Risikofaktor für CVI (St. n. CVI, TIA, Alter >75 oder systemische Embolie). Die Patienten erhielten A 2× 5 mg/d oder Warfarin (W) (INR-Zielgrösse 2 bis 3). Patienten mit einer Klappenprothese wurden ausgeschlossen. Primäres Erfolgskriterium war das Auftreten eines CVI oder systemischer Embolien, sekundäres Kriterium im Sinn der Sicherheit das Auftreten einer schweren Hämorrhagie. Mediane Studiendauer: 1,8 Jahre.

Resultate

Kurz zusammengefasst: A reduziert im Vergleich zu W das Risiko eines CVI um 21% und dasjenige einer schweren Hämorrhagie um 31%. Das Mortalitätsrisiko (alle Ursachen zusammen) wurde um 11% vermindert. All diese Resultate sind signifikant. Somit wurde nicht nur bewiesen, dass A W nicht unterlegen ist, sondern sogar, dass es *überlegen* ist.

Probleme

Bristol-Myers Squibb und Pfizer haben diese Studie gesponsert. Wie bei Rivaroxaban gibt es auch für diesen direkten Faktor-Xa-Inhibitor kein rasch wirksames Antidot, um die Antikoagulation rückgängig zu machen. Ein wichtiges Anwendungshindernis wird zweifellos der hohe Preis sein: Bei 20 mg/d Rivaroxaban (Xarelto®) kostet die Behandlung 600 CHF pro Monat (verglichen mit 10 CHF für Vitamin-K-Antagonisten).

Kommentar

Diese Studie bestätigt aufs Beste diejenige mit Rivaroxaban. Nicht nur wurde gezeigt, dass A Vitamin-K-Antagonisten nicht unterlegen ist, sondern dass es sogar besser ist als diese. Derzeit ist in der Schweiz Rivaroxaban nur zur Prävention postoperativer Thrombosen zugelassen, jedoch nicht bei VHF. Der Preis scheint extrem. Trotzdem wird man um ein neues, wirksameres und sichereres Medikament kaum herumkommen, sobald es für VHF zugelassen ist, dies aus ethischen Gründen, aber auch wegen möglicher juristischer Folgen, wenn dann – obschon eine bessere Alternative verfügbar gewesen wäre – unter dem Vitamin-K-Antagonisten etwas passiert.

N Engl J Med. 2011;365:981. / AdT

Retroperitonealfibrose: Prednison oder Tamoxifen? Bei dieser seltenen Krankheit kommt es zu einer Ummauerung der Aorta und der Harnleiter mit entzündlichem fibrotischem Bindegewebe. Bei der Behandlung ist Prednison Tamoxifen in der Erhaltungstherapie nach Induktionsbehandlung deutlich überlegen: Während in der Prednisongruppe acht Monate nach der Erhaltungstherapie bei 18 Patienten nur ein Rezidiv auftrat, war dies in der Tamoxifengruppe bei 7 von 18 Patienten der Fall. Die Langzeittoxizität von Prednison ist jedoch weiterhin problematisch.

Lancet. 2011;378:338. / AdT

Statine und erhöhte Inzidenz von Diabetes? Eine Behandlung mit Statinen bei Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko rettet zweifelsohne Leben. Eine Metaanalyse von 13 randomisierten Studien schien darauf hinzuweisen, dass eine Statinbehandlung ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung eines Diabetes ist (Erhöhung des Risikos um 9% in 4 Jahren verglichen mit Placebo). Eine neue Metaanalyse ist nun eher beruhigend: Offenbar erhöhen nur hohe Statindosen die Inzidenz von Diabetes, wogegen die Einnahme üblicher Dosen von Lipidsenkern für die Entstehung von Zuckerstoffwechselanomalien keine Rolle spielt.

JAMA. 2011;305(24):2556–64. / GW

Eisen und Diabetes. Epidemiologisch gesehen geht eine reduzierte Eisenzufuhr und/oder erhöhter Verlust durch Menstruationsblutungen vor der Menopause mit einer geringeren Prävalenz von Diabetes einher. Umgekehrt ist eine Überladung mit Eisen bei Hämochromatose oder zahlreichen Bluttransfusionen als unabhängiger Risikofaktor für Diabetes weitgehend anerkannt. Zwei neue Studien scheinen zu zeigen, dass auch übermässige Eisenzufuhr während der Schwangerschaft einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung eines Schwangerschaftsdiabetes darstellt.

Diabetes Care. 2011;34:1557–63 und 1564–9. / GW

Metformin und Risiko einer Laktatazidose. Zum Glück sieht man eine Laktatazidose unter Metforminbehandlung nur selten (4,3–5,4 Fälle auf 100 000 behandelte Patienten/Jahr). Bei Niereninsuffizienz ist dieses Risiko erhöht. Die neuen Empfehlungen der American Diabetes Association von 2011 schlagen vor, die Nierenfunktion zu überprüfen, bei mässiger Niereninsuffizienz (eGFR zwischen 15 und 30 ml/min/1,73 m²) die Dosierung von Metformin zu reduzieren und bei einer Nierenfunktion von weniger als 30 ml/min/1,73 m² (entsprechend etwa 150 µmol/l Serumkreatinin) auf ein orales Antidiabetikum ganz zu verzichten.

Diabetes Care. 2011;34:1431–5. / GW

Autoren in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT), Gérard Waeber (GW)