



Und anderswo ...?

Dronedaron: Gefahr!

Fragestellung

Dronedaron (Multaq®), gemeinhin als «Codaron ohne Jod» bekannt, wird vor allem bei paroxysmalem Vorhofflimmern (VHF) oder Vorhofflattern erfolgreich als Antiarrhythmikum eingesetzt (ATHENA-Studie). Welchen Nutzen hat es bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und permanentem VHF?

Methode

In der multizentrischen (37 Länder), randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten (P) PALLAS-Studie wurde die Wirkung von Dronedaron bei Pat. mit mindestens seit 6 Monaten (Mt.) bestehendem permanentem VHF untersucht. Die eingeschlossenen Pers. erfüllten eines der folgenden Kriterien: Alter >65 J., KHK, früherer Schlaganfall oder TIA, Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium II oder III), Ejektionsfraktion ≤40%. Ferner wurde eine Kombination folgender Faktoren akzeptiert: Alter >75, BHD und Diabetes. Demnach litten alle Pat. unter schweren Erkrankungen und hatten ein hohes kardiovaskuläres Risiko. *Zusätzlich* zur Standardmedikation wurden 2× tägl. 400 mg Dronedaron oder P verabreicht: 88% nahmen ein Medikament zur Kontrolle der Herzfrequenz, 1/3 Digoxin. Primärer kombinierter Endpunkt war: Schlaganfall, Myokardinfarkt, systemische Embolie oder Tod kardiovaskulärer Ursache (Arrhythmien und Herzinsuffizienz). Das durchschnittliche, relativ kurze, Follow-up betrug 3,5 Mt., da die Studie aus Sicherheitsgründen nach 12 Mt. abgebrochen wurde.

Resultate

Im 4. Behandlungsmonat waren 3,7% der Dronedaron-Gruppe (Gr.) und 1,4% der P-Gr. ($p = 0,01$) im Sinusrhythmus. Der primäre Endpunkt wurde von 43 Pat. der Dronedaron-Gr. und 19 Pat. der P-Gruppe erreicht (RR 2,29; $p = 0,002$). In der Dronedaron-Gr. kam es zu 25 Todesfällen gegenüber 10 unter P (RR 1,94; $p = 0,049$). Merkwürdigerweise traten in der Dronedaron-Gr. 23 Schlaganfälle gegenüber 10 in der P-Gr. auf (RR 2,32; $p = 0,02$).

Probleme

Der Abbruch der Studie mindert natürlich deren statistische Aussagekraft, angesichts der Resultate wäre eine Fortsetzung jedoch ethisch nicht vertretbar gewesen. Trotz des vorzeitigen Abbruchs müssen die Resultate ernst genommen werden. Während man über das Erreichen des primären Endpunkts spekulieren kann (insbesondere über das Risiko der Digitalisintoxikation, da durch Dronedaron die Digoxinämie erhöht wird, was Arrhythmien begünstigt), ist die erhöhte Schlaganfallzahl nicht zu erklären.

Kommentar

Die ATHENA-Studie hat eine eindeutig positive Wirkung von Dronedaron bei Pat. mit paroxysmalem VHF bewiesen. Die PALLAS-Studie hingegen kommt gerade rechtzeitig, um vor der Anwendung von Dronedaron bei Pat. mit permanentem VHF und vielen Risikofaktoren zu warnen. Die Wirkungen anderer Antiarrhythmika in einer solchen Population sind unbekannt (lassen sich jedoch vermuten ...), Dronedaron ist bei der Behandlung letzterer jedoch eindeutig fehl am Platz!

N Engl J Med. 2011;365:2268. / AdT

Ein paar gute Nachrichten ... Mehrere Studien erweckten den Verdacht, dass bei Diabetes ein erhöhtes Risiko für einen M. Parkinson oder eine Tuberkulose bestehen könnte. Eine systematische Übersicht sowie eine Metaanalyse kamen nun aber zum Schluss, dass keine klaren Hinweise für einen Zusammenhang zwischen M. Parkinson und Diabetes vorliegen. In einer Bevölkerung mit tiefer Tuberkuloseprävalenz wie Dänemark ist auch die Risikoerhöhung für eine Tuberkuloseerkrankung bei Diabetikern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nicht signifikant.

Diabetes Care. 2011;34(12):2614–23 und 2530–5. Epub 2011 Oct 4. / GW

Ukraine: der Skandal der Schmerzmittelknappheit.

Vor kurzem hat Human Rights Watch einen traurigen Bericht über den dramatischen Notstand bei der Behandlung starker, oftmals krebserzeugender Schmerzen veröffentlicht, der von der Regierung willentlich verursacht wird. Aus Angst vor der Erzeugung von Abhängigkeiten hat diese die Anwendung von Morphium extrem erschwert. So müssen Apotheker vorräufiges Morphium in einem Raum mit dicken Wänden und ausgeklügelten Alarmvorrichtungen lagern. Dies funktioniert jedoch nur in den grossen Städten, da die Morphiumlieferung in abgelegene Regionen oftmals nicht möglich ist. Darüber hinaus gibt es kein oral verabreichbares Morphium, da nur i.m.-Injektionen erlaubt sind, und auch diese höchstens 5 Tage lang, bei einer täglichen Höchstdosis von 50 mg.

Man mag sich gar nicht vorstellen, wie viel Leid durch diese Politik verursacht wird ... Aber wie bereits Laborit sagte: «Die am leichtesten zu ertragenden Schmerzen sind die der anderen» ...

Lancet. 2011;378:1131. / AdT

Kortenschädigungen bei Multipler Sklerose (MS): der Beweis!

Es wurde vermutet, dass entzündliche Veränderungen des Kortex an den bei MS-Patienten gelegentlich bereits früh auftretenden kognitiven Störungen beteiligt sein könnten. Von 138 MS-Patienten wurden anhand einer Hirnbiopsie aufgrund eines Tumorverdachts bei 53, also 38%, Zeichen einer Demyelinisierung, bei 71, also 82%, entzündliche Veränderungen und Infiltrate mit T-Zellen sowie bei 78, also 82%, Makrophagen gefunden. Glücklicherweise scheinen die neuen Behandlungsmethoden bei MS (vor allem Ocrelizumab) äusserst erfolgsversprechend zu sein!

N Engl J Med. 2011;365:2188. / AdT

Vitamin-K-Antagonisten: INR-Wert-Bestimmung nur alle 12 Wochen?

Bei seit 6 Monaten stabil eingestellten Patienten ist eine zwölfwöchige INR-Wert-Bestimmung genauso effizient wie eine monatliche: In der Gruppe mit den 12-Wochen-Intervallen lagen die INR-Werte 74% und in der Gruppe mit den 4-Wochen-Intervallen 72% der Zeit im Zielbereich. Cave: Diese Studie wurde mit Warfarin, jedoch nicht mit den in der Schweiz verschriebenen Medikamenten Sintrom® oder Marcoumar® durchgeführt!

Ann Int Med. 2011;155:653. / AdT

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