Und anderswo …?

Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurffraktion: eine neue Therapie?

Fragestellung

Bei fast der Hälfte der Patienten mit Herzinsuffizienz (HI) ist die Auswurffraktion erhalten (sog. diastolische HI). Bei diesen ist der Füllungsdruck aufgrund einer unzureichenden myokardialen Relaxation erhöht. Es wurden bereits viele Medikamente getestet. LCZ 696 fungiert nach seiner Absorption als dualer Wirkstoff: Es enthält Valsartan (Diovan®) und einen Hemmer des Enzyms Neprilysin, das den Abbau natriuretischer Peptide katalysiert, die eine Natriurese und einen Anstieg des zyklischen Guanosinmonophosphats bewirken. Der Neprilysinhemmer verbessert die myokardiale Relaxation. Welche Wirkung hat LCZ 696 bei Patienten mit diastolischer HI?

Methode

PARAMOUNT ist eine randomisierte, doppelblinde Studie. 149 Patienten erhielten täglich zunächst 100, dann 200 mg LCZ 696 und 152 zunächst 80, dann 320 mg Valsartan allein. 121 Patienten der LCZ-696- und 120 der Valsartangruppe nahmen bis zum Studienende nach 36 Wochen teil. Primärer Endpunkt war die Reduktion der in Woche 0, 4, 12 und 36 gemessenen NT-proBNP-Konzentration im Blut. Dieses Molekül ist ein Vorläufer natriuretischer Peptide und ein zuverlässiger Marker für den kardialen Wandstress. In Woche 0, 12 und 36 wurde eine Echokardiographie durchgeführt. Sekundärer Endpunkt war eine Kombination aus NYHA-Klasse und Patientenzufriedenheit.

Resultate

In der LCZ-696-Gruppe war der NT-proBNP-Wert nach 12 Wochen signifikant von 783 auf 605 pg/ml gesunken, während er in der Valsartangruppe unverändert blieb ($p = 0{,}005$). Der systolische arterielle Blutdruck sank um 9,3 vs. 2,9 mm Hg ($p = 0{,}001$). Der diastolische Blutdruck unterschied sich in beiden Gruppen nicht. Nach 36 Wochen bestand zwischen beiden Gruppen kein Unterschied in der NT-proBNP-Senkung mehr, die Verbesserung der NYHA-Klasse in der LCZ-696-Gruppe war jedoch gegenüber derjenigen in der Valsartangruppe signifikant.

Probleme und Kommentar

Die Studie war zu kurz, um die klinische Langzeitwirkung von LCZ 969 beurteilen zu können. Es gibt objektive Beweise für die Verbesserung der Myokardstruktur, wie die Abnahme des Volumens im linken Ventrikel, das ein zuverlässiger Marker für eine Verschlechterung der Herzfunktion ist. Die Kombination aus einem Sartan, das die AT1-Rezeptoren blockiert, und einem Neprilysinhemmer ist sinnvoll, da Neprilysin für den AT-II-Abbau verantwortlich ist. Die Hemmung des Enzyms führt nämlich zu einem möglicherweise schädigenden AT-II-Anstieg, der durch das Sartan reguliert wird. Ein Therapieansatz, der wahrscheinlich weiterverfolgt wird!

Solomon S, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2012;380:1387–95. / AdT

Asymptomatische Bakteriurie: mit Nichtbeachtung behandeln?

700 prämenopausale und sexuell aktive Frauen mit mindestens einer Zystitis innerhalb des vergangenen Jahres, jedoch asymptomatischer Bakteriurie bei Studieneinschluss, erhielten entweder ein Antibiotikum oder keine Behandlung. Nach drei Monaten erlitten 3,5% der unbehandelten und 8,8% der behandelten Frauen ein Rezidiv. Nach einem Jahr lagen diese Zahlen bei 24 und 83%. Die Zahl der Pyelonephritiden war in beiden Gruppen gleich. Die Resultate könnten mit Mikrobiomveränderungen durch die Antibiotika erklärt werden.

Cai T, et al. The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat? Clin Infect Dis. 2012;55:771–7. / AdT

Essen Sie Tomaten!

In die Studie wurden 1013 finnische Männer zwischen 46 und 65 Jahren eingeschlossen. Nach einem medianen Follow-up von 12 Jahren waren 67 Schlaganfälle aufgetreten, davon 50 ischämische. Nach der Bereinigung um Alter, systolischen arteriellen Blutdruck, Blutfettprofil, BMI und Diabetes erlitten die Männer im Quartil mit der höchsten Lycopenkonzentration im Blut um 60% seltener einen Schlaganfall als diejenigen im Quartil mit der geringsten. Fazit: Essen Sie Tomaten.

Karppi J, et al. Serum lycopene decreases the risk of stroke in men: a population-based follow-up study. Neurology. 2012;79(15):1540-7. / AdT

Spironolacton und Brustkrebs bei Frauen über 55 Jahre

Eine retrospektive Studie über 8,4 Millionen Patientenjahre, in der die Probandinnen mindestens zwei Dosen Spironolacton erhielten, ergab im Vergleich zur Kontrollgruppe mit einer Risk Ratio von 0,99 (95%-KI 0,87–1,12) keine Erhöhung der Brustkrebsfälle. Beruhigend bei einem Medikament, das beim Menschen Gynäkomastien verursachen kann.

BMJ. 2012;345v:e4447. / AdT

Bleispiegel im Blut und Gicht: Zusammenhang?

Aufgrund seiner Toxizität kann Blei im Blut durch eine Überproduktion oder verminderte Ausscheidung von Harnsäure zu Gichtarthritis führen. Die Prävalenz von Gichtarthritis beträgt bei Personen mit einem durchschnittlichen Bleispiegel von 0,19 µmol/l 7% gegenüber 1,8% bei solchen mit einem durchschnittlichen Bleispiegel von 0,04 µmol/l (6153 untersuchte Personen). Mit jeder Verdoppelung des Bleigehalts im Blut erhöht sich das Arthritisrisiko um den Faktor 1,7. Dies gilt auch für Bleispiegel im «Normbereich». Und das, wo vor noch gar nicht langer Zeit die Farbe Bleirot frei verkäuflich war …

Krishnan E, et al. Low-level lead exposure and the prevalence of gout: an observational study. Ann Int Med. 2012;157:233–41. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)