

Und anderswo ...?

Aliskiren (Rasilez®): ein Flop?

Fragestellung

Durch kardiovaskuläre Krankheiten (KVK) und Nierenerkrankungen wird die Wahrscheinlichkeit für Komplikationen bei Typ-2-Diabetikern stark erhöht. KVK entstehen grösstenteils durch arterielle Hypertonie. Daher sind Renin-Angiotensin-Blocker die Behandlung erster Wahl, da sie nicht nur auf den Blutdruck, sondern auch auf die Proteinurie wirken. Kann durch die Kombination von Aliskiren, einem Renin-Inhibitor, mit einem ACE-Hemmer oder Sartan (doppelte Hemmung) bei Typ-2-Diabetikern mit erhöhtem Risiko eine bessere Kontrolle von KVK oder Nierenerkrankungen erzielt werden als durch einfache Hemmung?

Methode

ALTITUDE ist eine randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Studie. Die >35-jährigen Patienten, deren Einschluss von 2007–2010 erfolgte, litten bereits unter einer KVK und/oder einer Mikro- bzw. Makroalbuminurie. Der primäre, kardioresnale Endpunkt war eine Kombination zahlreicher Faktoren: kardiovaskulärer Tod, reanimierter Herzstillstand, nichttödlicher Schlaganfall, Herzinsuffizienz mit Spitaleinweisung, tödliche oder nichttödliche terminale Niereninsuffizienz und Verdoppelung des Kreatininwerts innerhalb wenigstens eines Monats. Alle Patienten wurden bereits mit ACE-Hemmern oder Sartanen behandelt.

Resultate

Der mediane Follow-up betrug 32,9 Monate. 4274 Patienten erhielten Aliskiren (150 oder 300 mg täglich) und 4287 Plazebo. Der primäre Endpunkt wurde von 18,3% in der Aliskiren- und 17,1% in der Plazebogruppe erreicht (n.s.). In der Aliskirengruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion des Albumin-Kreatinin-Quotienten um 14%. Hingegen traten dort bei 11,2% Hyperkaliämien von ≥ 6 mmol/l gegenüber 7,2% unter Plazebo sowie Hypotonieepisodes (12,1 vs. 8,7%) auf ($p < 0,001$ für beide Parameter). Die Studie wurde im Dezember 2011 aus Sicherheitsgründen abgebrochen.

Probleme und Kommentar

Die Studie wurde an einer Diabetikerpopulation durchgeführt, die bereits an KVK oder Nierenproblemen litt. Die Kombination von Aliskiren mit ACE-Hemmern oder Sartanen zeigte keinerlei Nutzen und kann sogar gefährlich sein (zusätzliches Risiko für ischämische Schlaganfälle aufgrund der Hypotonieepisodes). Nichtsdestotrotz erstaunt es, dass die Nierenfunktion durch die doppelte Hemmung, mit Ausnahme einer signifikanten Senkung der Proteinurie, nicht verbessert wurde. Die Studie hat die medizinische Fachwelt erschüttert, und in den USA wurde von der FDA sogar eine Warnung bezüglich der Assoziation von Aliskiren mit ACE-Hemmer bzw. Sartan bei Typ-2-Diabetikern herausgegeben. Aber wie wirkt diese Kombination bei Diabetikern ohne diagnostizierte KVK bzw. Nierenerkrankungen? Eine solche Studie wird es wahrscheinlich nie geben, aus Gründen der Finanzierung.

Parving HH, et al. Cardiorenal End Points in a Trial of Aliskiren for Type 2 Diabetes. *New Engl J Med.* 2012;367:2204–13. / AdT

Kardiovaskuläre Risikofaktoren und PAVK

Im Jahr 1986 wurde eine prospektive Studie an 45 000 (im Gesundheitsbereich tätigen) Männern begonnen. Zweimal jährlich wurden über einen Zeitraum von 25 Jahren per Fragebogen die klassischen Risikofaktoren wie Rauchen, arterieller Blutdruck, Hypercholesterinämie und Typ-2-Diabetes ermittelt. Als periphere arterielle Verschlusskrankheit waren eine Amputation, eine Revaskularisierung, ein >50%iger Verschluss bei der Angiographie, ein Knöchel-Arm-Index $< 0,9$ oder eine klinische Diagnose definiert. Bei 0 Risikofaktoren betrug die Inzidenz einer PAVK 9 pro 100 000 Patientenjahre. Beim Vorliegen eines, mehrerer oder aller 4 Risikofaktoren betrug die Inzidenz 186 pro 100 000 Patientenjahre, wobei diese mit der Anzahl der Risikofaktoren zunahm. Also wieder einmal: Prävention und nochmals Prävention (leicht gesagt ...)!
Joosten M, et al. *JAMA.* 2012;308:1660–7. doi:10.1001/jama.2012.13415. / AdT

Rauchen und Frauensterblichkeit

Bis zum Jahr 2011 wurden in einer englischen Studie 1,3 Millionen zwischen 1966 und 2001 eingeschlossene Frauen beobachtet. Ihr medianes Geburtsjahr war 1943. Für zwei Drittel der Todesfälle bei Raucherinnen war allein das Rauchen verantwortlich. Bei einer Aufgabe des Rauchens vor dem 40. Lebensjahr war die Sterblichkeit um 90%, bei einer Aufgabe vor dem 30. Lebensjahr um 97% verringert. Prävention lohnt sich also wirklich!

Pieri K, et al. *Lancet.* 2013;381:133–41.

doi:10.1016/S0140-6736(12)61720-6. / AdT

Migräne und weisse Substanz

145 Frauen mit Migräne wurden zunächst im Jahr 2000 und dann im Jahr 2009 mit demselben MRT-Gerät untersucht. Bei 77% der Frauen mit Migräne gegenüber 60% der Kontrollgruppe wurde eine Ausdehnung hyperintenser Läsionen in der weissen Substanz festgestellt. Diese waren wahrscheinlich ischämischen Ursprungs. Glücklicherweise war ihre absolute Ausdehnung gering und nicht mit kognitiven Defiziten assoziiert.

Palm-Meinders IH, et al. *JAMA.* 2012;308:1889–97. / AdT

Wie viel Zeit sollen Kinder vor Bildschirmen verbringen?

In einem in den *Archives of Diseases of Childhood* erschienenen Artikel werden folgende Empfehlungen gegeben:

- Vor dem Alter von 3 Jahren, einer Zeit des schnellen Gehirnwachstums, keine oder nur sehr wenig Zeit vor dem Bildschirm.
- Keine Bildschirme im Schlafzimmer.
- Idealerweise: 0,5–1 Std. Bildschirmzeit von 3–7 Jahren, 1 Std. von 7–12 Jahren, 1,5 Std. von 12–15 Jahren und 2 Std. mit 16 Jahren. Dies ist deutlich weniger, als Kinder in den USA vor Bildschirmen verbringen. Aber vielleicht sind die Richtwerte auch nur ein frommer Wunsch – sie dürften in der Praxis äusserst schwer umzusetzen sein.

Sigman A. *Arch Dis Childhood.* 2012;97:935–42. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)