

## Und anderswo ...?

### Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR): wichtige Daten

#### Fragestellung

NSAR können in zwei Gruppen unterteilt werden: traditionelle NSAR, die gleichzeitig COX-1 und -2 hemmen sowie «Coxibe», mehr oder weniger selektive COX-2-Hemmer. Vor kurzem wurden schwere kardiovaskuläre Nebenwirkungen der Coxibe festgestellt. Eine Metaanalyse sollte Antwort auf folgende Frage geben: Wie stark sind die kardiovaskulären und die gastrointestinalen Nebenwirkungen traditioneller NSAR im Vergleich zu Coxiben?

#### Methode

Die Prüfer analysierten 280 Studien zur Wirkung von NSAR im Vergleich zu Placebo (124 513 Patienten) und 474 Studien, in denen verschiedene NSAR miteinander verglichen wurden (n = 229 296). Die traditionellen NSAR wurden so gut wie immer in der Höchstdosis verordnet: Diclofenac 150 mg, Ibuprofen 2400 mg und Naproxen 1000 mg täglich. Primärer kardiovaskulärer Endpunkt waren nichttödlicher Herzinfarkt, nichttödlicher Schlaganfall bzw. kardiovaskulärer Tod. Primärer gastrointestinaler Endpunkt waren Blutungen, Perforationen oder Obstruktionen des oberen Verdauungstrakts.

#### Resultate

Hier die für die Praxis relevantesten Punkte:

1) Bei der Anwendung von Diclofenac bzw. Coxiben traten drei schwere kardiovaskuläre Ereignisse mehr pro 1000 Patienten pro Jahr auf (darunter ein Todesfall) als bei Nichtanwendung.

Auch bei Ibuprofen war die Zahl der schweren kardiovaskulären Ereignisse in geringerer Masse erhöht. Naproxen verursachte hingegen kein höheres kardiovaskuläres Risiko.

2) Alle NSAR, einschliesslich Coxiben, gingen mit einem erhöhten Risiko für gastrointestinale Komplikationen einher, bei den Coxiben und Diclofenac etwa um das Zwei- sowie bei Ibuprofen und Naproxen zirka um das Vierfache.

3) Bei der Anwendung von NSAR verdoppelt sich die Wahrscheinlichkeit einer Herzinsuffizienz.

#### Probleme und Kommentar

Die Qualität dieser Analyse ist natürlich von derjenigen der Einzelstudien abhängig. Aufgrund der Zahl der Patienten und der Patientenjahre ist eine gute Beurteilung der Nebenwirkungen von NSAR wahrscheinlich. Keines der Medikamente ist harmlos. Naproxen erhöht das kardiovaskuläre Risiko nicht (wahrscheinlich wegen seiner thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung), Coxibe haben im Vergleich zu traditionellen NSAR ein geringeres (jedoch kein Null-)Risiko für gastrointestinale Komplikationen, und das Herzinsuffizienzrisiko ist bei allen NSAR doppelt so hoch. Man könnte meinen, dass drei zusätzliche schwere kardiovaskuläre Ereignisse pro 1000 Patienten nicht gerade viel sind, sollte dabei jedoch nicht die vielen Millionen behandelter Patienten vergessen! Mit der Alterung der Bevölkerung wird die Anwendung von NSAR weiter zunehmen. Das gibt zu denken!

Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration: Lancet. 2013;382:769–79. / AdT

### Vitamin D und Sepsis: Zusammenhang?

Vitamin D kann eine Zytokinfreisetzung verhindern. Besteht ein Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und Sepsisrisiko? Es wurden die Krankenakten von Patienten auf den Intensivstationen zweier Spitäler untersucht. Bei allen Patienten (n = 3386) war ein Jahr vor der Aufnahme der Vitamin-D-Status bestimmt worden. 17% litten an einer Sepsis. Ein niedriger Vitamin-D-Spiegel (<15 ng/ml) war mit einem 1,6-mal höheren Sepsisrisiko als bei Normalwert assoziiert. Das Risiko eines septischen Schocks war bei den Patienten mit niedrigem Vitamin-D-Spiegel um das 2,5-Fache erhöht. Es ist unbekannt, ob eine Vitamin-D-Supplementierung von Nutzen wäre.

Moromizato T, et al. Crit Care Med. 2013 Aug 26 [e-pub ahead of print]. / AdT

### Edoxaban versus Vitamin-K-Antagonisten

Bei Patienten mit symptomatischer vöser Thromboembolie, die zunächst eine fünftägige Heparintherapie erhielten, wurde die Wirkung des Faktor-Xa-Inhibitors (n = 4118 Patienten) Edoxaban mit der von Warfarin (n = 4122) verglichen. Dabei war Edoxaban Warfarin nicht unterlegen, hatte jedoch signifikant weniger Blutungen zur Folge. Durch die Studie wird die Wirksamkeit und Sicherheit der anderen Faktor-Xa-Hemmer (Rivaroxaban und Apixaban) für diese Indikation bestätigt.

The Hokusai-VTE Investigators: NEJM. 2013;369:1406–15. / AdT

### Stressinkontinenz: OP oder Physiotherapie?

230 Frauen mit Stressinkontinenz wurden randomisiert auf eine Operationsgruppe (suburethrales Band in Schlingenform) und auf eine Physiotherapiegruppe mit Beckenbodentraining (3x tägl. max. 8–12 Kontraktionen in 9 Sitzungen). Die Operation schnitt mit 91%-iger Symptomverbesserung gegenüber 64,4% in der Physiotherapiegruppe eindeutig besser ab. Die OP kann jedoch auch zu Problemen führen (2,8% Blasenperforationen, 2,3% Reoperationen). Bei einer beinahe 65%-igen Verbesserung sollte zunächst der Physiotherapie eine Chance gegeben werden.

Labrie J, et al. NEJM. 2013;369:1124–33. / AdT

### Genitalverstümmelung bei Frauen

Laut dem aktuellen UNICEF-Bericht ist diese barbarische Praxis in zahlreichen Ländern im Rückgang begriffen. 125 Millionen junger Mädchen und Frauen in 29 afrikanischen und Ländern des Nahen Ostens sind betroffen. Während jedoch 54% der 45- bis 49-jährigen Frauen eine Genitalverstümmelung erleiden mussten, sind es bei den 15- bis 19-jährigen Mädchen «nur» noch 36%: fast 100% in Somalia, Guinea und Ägypten und unter 1% in Uganda und Kamerun.

Cappa C, et al. Lancet. 2013;382:1080–1. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)