

Und anderswo ...?

Neuer direkter Faktor-Xa-Inhibitor

Fragestellung

In den letzten Jahren wurden mehrere direkte Faktor-Xa-Inhibitoren entwickelt. Diese werden oral eingenommen. Edoxaban (E) ist ein neuer Wirkstoff mit günstigem pharmakologischem Profil: maximale Serumkonzentration nach 1–2 Stunden, 60%-ige Bioverfügbarkeit und 50%-ige renale Ausscheidung. Wie schneidet E bei Vorhofflimmern (VHF) im Vergleich zu Warfarin ab?

Methode

Es wurden >21-jährige Patienten, die seit mindestens 12 Monaten an VHF litten und einen CHADS-Score von 2 oder höher aufwiesen, eingeschlossen und im Verhältnis 1:1:1 randomisiert. Ausschlusskriterium war eine GFR von <30 ml/min. Es wurden zwei E-Dosierungen untersucht: 60 und 30 mg pro Tag plus Placebo. Bei den Patienten unter Warfarin plus E-Placebo wurde der INR-Wert kontrolliert, in den E-Gruppen wurden scheinbare INR-Kontrollen durchgeführt. Die Untersuchungen fanden an Tag 8, 15, 29 und 60 sowie nach 3 Monaten und dann alle 3 Monate statt. Die mediane Studiendauer betrug 2,8 Jahre. Primärer Wirksamkeitsempfindungspunkt waren ischämische bzw. hämorrhagische Schlaganfälle oder Embolien. Primärer Sicherheitsempfindungspunkt waren schwere Blutungen laut den Kriterien der *International Society on Thrombosis and Haemostasis*.

Resultate

In die Warfarin-Gruppe (W-G) wurden 7036, in die Gruppe mit 60 mg E (E60-G) 7035 und in die Gruppe mit 30 mg E (E30-G) 7034 Pa-

tienten eingeschlossen. 40% waren >75 Jahre alt und 90% hyperten. Der primäre Endpunkt trat bei 1,5% der Patienten in der W-G, bei 1,18% der E60-G und 1,61% der E30-G ein. Das Risikoverhältnis (HR) der E60-G gegenüber der W-G betrug 0,79 ($p < 0,001$ für die Nichtunterlegenheit der E60-G und $p < 0,005$ für die der E30-G). Die E60-G war der W-G leicht überlegen. In E60-G und E30-G war die statistische Wahrscheinlichkeit schwerer Blutungen im Vergleich zur W-G geringer. Der Tod durch kardiovaskuläre Erkrankungen trat in der E60-G und der E30-G signifikant seltener auf.

Probleme

Ein Problem ist pharmakologischer Natur: Medikamente wie Verapamil, Chinidin und Amiodaron erhöhen die Serumkonzentration von E. Daher muss bei der Einnahme zusammen mit Ersteren die E-Dosis verringert werden. Aus der Studie geht jedoch nicht hervor, um wie viel mg.

Kommentar

Die beiden Edoxaban-Dosierungen waren im Vergleich zu Warfarin bezüglich der Schlaganfall- und Embolieprävention bei VHF nicht unterlegen und im Falle der E60-G vielleicht sogar wirksamer. Bemerkenswert sind diesbezüglich die Homogenität und Grösse der Gruppen sowie der grosse Anteil der >75-jährigen Patienten. Zudem traten unter Edoxaban weniger Blutungen auf. Ein nach wie vor heikler Fakt ist das Fehlen von Gegenmitteln gegen direkte Faktor-Xa-Inhibitoren. Trotzdem ist ihnen eine grosse Zukunft sicher. Bleibt nur noch der Preis, der weitaus höher ist als der von Vitamin-K-Antagonisten ...

Giugliano RP, et al. *New Engl J Med*. 2013;369:2093–104. / AdT

Autismus: Diagnose anhand des Blicks?

Autismus und Autismus-Spektrum-Störungen können schwerwiegende Folgen haben. Die Diagnosestellung ist schwierig. Eine Studie an 110 Kindern, die von der Geburt bis zum Alter von 3 Jahren beobachtet wurden, zeigte, dass der Blickkontakt bei Kindern, die an Autismus erkrankten, zwischen dem 2. und 6. Lebensmonat abnimmt. In einer anderen Studie wurden Unterschiede in der Hirntätigkeit (EEG) beim Blickkontakt normaler und autistischer Kinder nachgewiesen. Frühere Behandlung?

Jones W, Klin A. *Nature*. 2013; Published online 6 November 2013. / AdT

Zuckerhaltige Getränke und Uteruskarzinom

Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Konsum zuckerhaltiger Getränke und Endometriumkarzinomen? An >23 000 Frauen in der Menopause aus dem US-Bundesstaat Iowa wurde der Konsum von zuckerhaltigen Getränken, Fruchtsäften und Backwaren untersucht. Von 1989–2010 wurden 506 Endometriumkarzinome vom Typ I (östrogenabhängig) und 89 vom Typ II (östrogenunabhängig) diagnostiziert. Im Vergleich zu den Frauen, die keine Softdrinks tranken, hatten diejenigen im Quintil mit dem höchsten Konsum ein 78% höheres Risiko, an einem Endometriumkarzinom vom Typ I zu erkranken, und zwar unabhängig von BMI und anderen Faktoren. Es geht eben nichts über ein gutes Glas Wasser ...

Inoue-Choi M, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;1–11. / AdT

Betablocker als initiale Hypertonie-Therapie?

Die Cochrane Group führte einen Review von Studien aus den Jahren 1969–2000 durch. Primärer Endpunkt war die Mortalität bei Patienten, die Betablocker als Mono- oder initiale Therapie im Rahmen einer Stufenbehandlung erhielten, im Vergleich zu Patienten mit Placebo oder ohne Behandlung bzw. mit anderen Antihypertensiva. Die einzelnen Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich Mortalität. Nur Patienten unter Kalziumantagonisten hatten einen Überlebensvorteil mit einer Mortalitätsrate von 7,3 gegenüber 7,8%. In 75% der Fälle wurde Atenolol eingenommen, das inzwischen von Medikamenten mit besserem kardiovaskulärem Profil wie Carvedilol oder Nebivolol abgelöst wurde.

Wiysonge C, Opie L. *JAMA*. 2013;310:1851–2. / AdT

Rauchstopp mit elektrischen Zigaretten?

300 Personen, die mit dem Rauchen aufhören wollten, wurden randomisiert: Eine Gruppe «rauchte» E-Zigaretten mit und die andere ohne Nikotin. Nach 12 Wochen waren 14% der E-Zigarettenraucher mit und 4% derjenigen ohne Nikotin gänzlich tabakabstinent. In einer anderen Studie zeigten E-Zigaretten einen leichten Vorteil gegenüber Nikotinplastern. Eventuelle giftige Wirkungen der verschiedenen Zusätze in den Depots der E-Zigaretten sind allerdings kaum erforscht.

JAMA. 2014;311(2):195. doi: 10.1001/jama.2013.283624. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)