

## Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

### Raucherentwöhnung: Sind zwei Waffen besser als eine?

#### Fragestellung

Rauchen ist die häufigste vermeidbare Ursache für eine erhöhte Sterblichkeit sowie Lungen-, kardiovaskuläre und Krebserkrankungen. Die Nikotinabhängigkeit wird durch den nikotinischen Acetylcholinrezeptor, genauer gesagt durch den  $\alpha_4\beta_2$ -Subtyp mediiert. Vareniclin (V) (Champix®) bindet mit grösserer Affinität als Nikotin an diesen Rezeptor und wirkt zudem als partieller Agonist. Auch Nikotinpflaster (NP) wirken auf agonistische Weise auf denselben Rezeptor. In einigen Studien wurde die Anwendung von NP und V kombiniert, in der Hoffnung, dadurch die Abstinenzrate zu erhöhen, jedoch ohne signifikanten Zusatznutzen im Vergleich zur Monotherapie. Daher war es an der Zeit, eine grösser angelegte Studie durchzuführen, um die Frage zu beantworten, ob eine Kombinationsbehandlung mit V und NP in Bezug auf die Abstinenzrate wirksamer ist als NP allein.

#### Methode

In der südafrikanischen Studie wurden Raucher auf zwei Gruppen randomisiert: eine V + Plazebopflaster-Gruppe (PP) und eine V + NP-Gruppe mit 15 mg Nikotin. Plazebo und NP wurden zwei Wochen vor Behandlungsbeginn mit V und weitere 12 Wochen angewendet. Der Tabakkonsum wurde indirekt über den CO-Gehalt in der Ausatemluft zu Beginn der V-Behandlung sowie in Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16 und 24 gemessen. Alle Raucher rauchten mindestens 10 Zigaretten pro Tag. Primärer Endpunkt war die Abstinenzrate während 4 Wochen von Woche 9–12. Ein sekundärer Endpunkt war die Punktprävalenz-Abstinenzrate nach 6 Monaten. Zu Studienbeginn sowie bis zu 4 Wochen später wurde der Craving-Score (Nikotinverlangen) bestimmt.

#### Resultate

211 Patienten wurden in die V + NP-Gruppe und 224 in die V + PP-Gruppe eingeschlossen. Nach 12 Wochen lag die Abstinenzrate in der Verumgruppe bei 55,4, gegenüber 40,9% in der V + PP-Gruppe ( $p = 0,007$ , NNT = 7). Nach 24 Wochen betrug die Abstinenzrate 49 bzw. 32,6%. Bezüglich des Craving-Scores bestanden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Als Nebenwirkungen wurden hauptsächlich Übelkeit (bei ~25% der Patienten) sowie Schlafstörungen (Alpträume) beobachtet, deren Häufigkeit in beiden Gruppen identisch war. Nach 6 Monaten hatten die Patienten der Verumgruppe 3 und die der V + PP-Gruppe 2,2 kg zugenommen.

#### Probleme und Kommentar

Die Resultate erscheinen überzeugend, die pathophysiologische Erklärung, dass V und Nikotin am selben Rezeptor wirken, ist jedoch nach wie vor mysteriös. Des Weiteren ist schwer erklärbar, warum die Kombinationsbehandlung deutlich überlegen, der Craving-Score jedoch in beiden Gruppen identisch war. Man hätte meinen können, dass das positive Resultat der Kombinationsbehandlung aufgrund eines geringeren Rauchverlangens zustande kam. Die indirekte Messung des Tabakkonsums über den CO-Gehalt der Ausatemluft ist ebenfalls nicht ideal, da Letzterer auch durch den Luftverschmutzungsgrad beeinflusst wird: In Autobahntunneln in Los Angeles z.B. wurden hohe Carboxyhämoglobinspiegel gemessen! Die Messung des Cotiningehalts im Urin wäre zuverlässiger gewesen. Trotz alledem sollte die Kombinationsbehandlung nicht unversucht bleiben, um eine höhere Abstinenzrate zu erreichen und die tödliche Nikotinsucht zu überwinden ...

Koegelenberg CFN, et al. JAMA. 2014;312:155.

### Salzkonsum und kardiovaskulärer Tod

In einer riesigen Metaanalyse wurde in 66 Ländern die Natriumzufuhr anhand von Urinuntersuchungen oder Ernährungsfragebögen analysiert. Diese Daten umfassen 74% der erwachsenen Weltbevölkerung. Die durchschnittliche Natriumzufuhr lag bei 3,95 g täglich (1 g Natrium = 2,54 g Salz). Eine Modellrechnung lässt darauf schliessen, dass im Jahr 2010 ca. 1,65 Millionen kardiovaskuläre Todesfälle auf eine Natriumzufuhr von >2 g pro Tag zurückzuführen waren. Die riesige Studie wurde von der Bill und Melinda Gates Foundation finanziert. Die Zahlen sind vielleicht nicht vollkommen exakt, aber informativ. Zudem sind individuelle Überempfindlichkeiten auf übermässigen Salzkonsum (z.B. bei schwarzen Patienten) zu beachten.

Mozaffarian D, et al. N Engl J Med. 2014;371:624.

### Grippeimpfung für Senioren: Vierfachdosis?

Oftmals sprechen ältere Personen schlecht auf die Standarddosis der Grippeimpfung an. 32000 Personen >65 wurden randomisiert und erhielten entweder eine Standard- oder Vierfachdosis inaktivierten Grippeimpfstoff. In der Gruppe mit der hohen Dosis war die serologisch bestätigte Immunantwort höher und die Zahl der Grippeerkrankungen geringer (1,4 vs. 1,9%, durch Laboruntersuchung bestätigt). Und die Kosten?

DiazGranados CA, et al. N Engl J Med. 2014;371:635.

### Ein afrikanischer Sieg?

Laut dem amerikanischen Center for Disease Control ist es Sambia wahrscheinlich als erstem Land der Welt gelungen, den HIV-Virus in der nächsten Generation auszurotten. Sambia hat grosse Fortschritte in der Behandlung von HIV-Patienten gemacht und hofft, ab nächstem Jahr Neuinfektionen verhindern zu können. Eine gute Neuigkeit für einen Kontinent, der eher für seine zahlreichen Probleme als seine Erfolge bekannt ist!

Lancet. 2014;384:page i, August 9. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61318-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61318-0/fulltext)

### Das Aus für Niacin!

Niacin erhöht den HDL- und senkt den LDL-Cholesterinwert, hat jedoch unangenehme Nebenwirkungen wie Flushing zur Folge. 25000 Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko erhielten entweder 40 mg Niacin Retard pro Tag plus Laropiprant (einen Prostaglandin-D<sub>2</sub>-Antagonisten zur Verhinderung des Flushings) oder Plazebo. Nach 4-jährigem Follow-up gab es zwischen den Gruppen in Bezug auf kardiovaskuläre Ereignisse keinen Unterschied, jedoch sehr viel stärkere Nebenwirkungen in der Niacin-Gruppe (Haut-, Verdauungs- und Muskelprobleme). Frage geklärt!

Landray MJ, et al. N Engl J Med. 2014;371:203.