

# Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

## Herzinsuffizienz: der heilige Gral, oder beinahe?

### Fragestellung

Seit 25 Jahren sind ACE-Hemmer bei der Behandlung von Herzinsuffizienz die erste Wahl. Sie führen nachweislich zu einer niedrigeren Sterblichkeit, allen voran Enalapril. Auch andere Medikamente wie Betablocker und Aldosteronantagonisten tragen zu einer Verbesserung der Prognose bei. Nun scheint sich eine neue Behandlungsmethode aufzutun, bei der das Enzym Neprilysin, welches für den Abbau der natriuretischen Peptide, Bradykinin und Adrenomedullin verantwortlich ist, gehemmt wird. Diese wirken vasodilatatorisch und werden ausgeschüttet, um der vasokonstriktori-schen Wirkung, der Natriumretention und den Remodelling-Prozessen entgegenzuwirken, welche durch die neurohumorale Aktivierung bei Herzinsuffizienz entstehen. Sacubitril fun-giert als Neprilysinantagonist und dürfte sich somit positiv auf die Vasodilatation auswirken. In der nachfolgenden Studie wurde eine Kom-bination aus Valsartan und Sacubitril namens LCZ 696 mit Enalapril bei Herzinsuffizienz ver-glichen. War erstere überlegen?

### Methode

In die Studie wurden >18-jährige Patienten ein-geschlossen, die an einer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II-IV mit einer Ejektionsfrak-tion von <35% litten und einen erhöhten Spie-gel natriuretischer Peptide aufwiesen. In der Vorphase wurden Enalapril und LCZ 696 von der Mehrheit der Patienten gut vertragen (bei 12% lag eine Unverträglichkeit gegen eines der Medikamente vor). 4187 Patienten erhielten doppelblind 2× tägl. 200 mg LCZ 696 (was 160 mg Valsartan entspricht) und 4212 2× tägl. 10 mg Enalapril, da diese Dosis zuvor nach-weislich die Sterblichkeit gesenkt hatte. Primä-rer Endpunkt war der kardiovaskuläre Tod oder die erste Spitaleinweisung aufgrund von Herzinsuffizienz. In Monat 8 mussten die Pati-enten einen validierten klinischen Fragebogen zur Herzinsuffizienzsymptomatik ausfüllen.

### Resultate

Die Studie wurde nach einem medianen Fol-low-up von 27 Monaten vorzeitig abgebrochen. Der primäre Endpunkt trat bei 914 Patienten (21,8%) der LCZ-696- und bei 1117 (26,5%) der Enalaprilgr. ein, Risikoverhältnis (HR) 0,80, (p < 0,001). Das Risiko für eine Spitaleinwei-sung sank in der LCZ-696-Gr. um 21% (p < 0,001). Die Herzinsuffizienzsymptomatik verbesserte sich ebenfalls signifikant.

### Probleme und Kommentar

Die (mehr oder weniger erwartete) Hauptne-benwirkung war eine symptomatische Hypo-tonie bei 14% der Patienten unter LCZ 696 ge-genüber 9,2% unter Enalapril. Angioödeme traten in der LCZ-696-Gr. nicht häufiger auf: 19 gegenüber 10 Patienten (n.s.). Auch die klini-sche Herzinsuffizienzsymptomatik hatte sich verbessert, was für die Patienten einen erheb-lichen Vorteil darstellt. Die Studie zeigt, dass die Verabreichung des Neprilysinhemmers in Kombination mit einem Sartan im Vergleich zu einer Behandlung mit ACE-Hemmer zu ei-ner deutlichen Verringerung der Sterblichkeit und der Spitaleinweisungen führt. Der zah-lenmässige Unterschied ist zwar nicht riesig, bedeutet jedoch angesichts der enormen Pati-entenzahl mit Herzinsuffizienz, deren Prog-nose bekanntermassen äusserst schlecht ist, einen beachtlichen Fortschritt. Zudem sollte nicht vergessen werden, dass 80% der Pati-enten beider Gruppen Diuretika, >90% Betablo-cker und >50% einen Aldosteronantagonisten einnahmen. Sicherlich handelt es sich hier um eine intensive, jedoch der Schwere der Er-krankung angemessene Behandlung.

McMurray JJ, et al. *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004.

## Arterieller Blutdruck: Selbstmessung und -behandlung?

Eine Population von 552 Hypertonikern mit anamnestisch bekanntem Schlaganfall, Typ-2-Diabetes oder Niereninsuffizienz wurde in zwei Gruppen unterteilt. Die eine wurde kon-ventionell durch einen Generalisten behan-delt, die andere mass ihren Blutdruck mithilfe eines validierten Blutdruckmessgeräts selbst. Die Zielwerte betragen 130/80 in der Arzt-praxis und 120/75 daheim. Bei einer erforder-lichen Anpassung der Behandlung in der Selbstmessungsgruppe nahmen die Patien-ten diese entsprechend eines zuvor erstellten individuellen Protokolls ohne erneute Kon-sultation selbst vor. Nach 12 Monaten wies die Selbstmessungsgruppe um 8,8 bzw. 3,3 mm Hg niedrigere systolische und diastolische Blutdruckwerte auf. Fazit: Verantwortung übertragen und informieren ...  
McManus RJ, et al. *JAMA.* 2014;312:799-808.

## Jugendliche und Cannabis: traurige Folgen

Bei 2500 bzw. 3700 Patienten (je nach Studien-endpunkt) wurde der Cannabiskonsum vor

dem Alter von 17 Jahren von «nie» bis «täglich» eingestuft. Anschliessend wurden folgende 7 Items bis zum Alter von 30 Jahren untersucht: Schulabschluss, Universitätsabschluss, Can-nabisabhängigkeit, Abhängigkeit von anderen Drogen, Suizidversuche, Depressionen und Abhängigkeit von sozialen Einrichtungen. Die Ergebnisse der täglichen Cannabiskonsum-enten waren erschreckend. So betrug die Odds Ratio für einen Schulabschluss z.B. 0,38 im Vergleich zu Nichtkonsumenten. Zudem kam es bei täglichem Konsum 6 Mal häufiger zu Selbstmordversuchen. Fazit: Immer und immer wieder sowie frühzeitig genug infor-mieren!

Silins E, et al. *The Lancet Psychiatry.* 2014;1:286-93. doi: 10.1016/S2215-0366(14)70307-4

## Benzodiazepine und Alzheimer

1796 Patienten mit Alzheimer wurden mit 7184 Patienten ohne Alzheimer gematched und 6 Jahre lang beobachtet. Bei der Einnahme von Benzodiazepinen 5 Jahre vor der Alzhei-merdiagnose bestand eine Odds Ratio von 1,5 an Alzheimer zu erkranken. Kausalität oder

lediglich Assoziation? Aufgrund des Risikos von Stürzen, Abhängigkeit und der Abnahme der kognitiven Fähigkeiten sollten Benzodia-zepine jedoch ohnehin mit extremer Vorsicht eingesetzt werden ...

Billioti de Gage S, et al. *BMJ.* 2014;349:g5205. doi: 10.1136/bmj.g5205

## Leber, «Heilkräuter» und Nahrungsergänzungsmittel

Bei 45 von 800 Patienten mit hepatotoxischen Erkrankungen bis hin zur Lebertransplanta-tion, waren diese durch die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln mit Kräutern und Anabolika bedingt, die zu einem Ikterus geführt hatten, bei 85 durch Nahrungsergän-zungsmittel mit Kräutern, jedoch ohne Anabo-lika. Demgegenüber standen >700 Patienten mit Lebererkrankungen aufgrund von Medika-menteneinnahme. Dennoch Vorsicht vor im Internet angebotenen Wunder- und Nahrungs-ergänzungsmitteln (die von Bodybuilding-Freaks gern und häufig konsumiert werden)!  
Navarro VJ, et al. *Hepatology.* 60(4):1399-408. doi: 10.1002/hep.27317