

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Schlaganfallprävention: Folsäure?

Fragestellung

Schlaganfälle sind die zweithäufigste Todesursache weltweit und die häufigste in China. Die Primärprävention ist sehr wichtig, da es sich bei 75% der Schlaganfälle um ein erstes Ereignis handelt. Der Einfluss von Folsäure (zusätzlich zur konventionellen Bluthochdruckbehandlung) ist umstritten. Einige Studien zeigen eine positive, andere keine Wirkung bezüglich der Schlaganfallprävention. Vermutlich gibt es einen Schwelleneffekt bei der Einnahme von ca. 0,8 g/Tag. Zudem ist der Blutfolsäurespiegel auch vom Polymorphismus der Methyltetrahydrofolat-Reduktase abhängig, von der drei genetische Varianten existieren: CC, CT und TT. Letztere hat einen niedrigen Blutfolsäurespiegel zur Folge. Im China Stroke Primary Prevention Trial (CSPPT) wurde geprüft, ob die Kombination von Enalapril + Folsäure bei der Schlaganfallprävention von Bluthochdruckpatienten wirksamer ist als Enalapril allein.

Methode

Die Studie fand von Mai 2008 bis August 2013 statt. Nach einer Stratifizierung in die Genotypen CC, CT und TT wurden die Patienten im

Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten doppelblind randomisiert 10 mg Enalapril + 0,8 g Folsäure oder ausschliesslich 10 mg Enalapril pro Tag. Die Patienten wurden alle 3 Monate untersucht. Dabei wurden ihre Vitalparameter, die Compliance bei der Medikamenteneinnahme und die Endpunkte überprüft. Bei Studieneinschluss und -ende wurden zudem der Folsäure-, Vitamin-B₁₂-, Lipid- und Blutzuckerwert bestimmt. Primärer Endpunkt war das Auftreten eines ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfalls. Sekundäre Endpunkte waren kardiovaskulärer Tod und Myokardinfarkt.

Resultate

10 348 Patienten in Kombinationsbehandlung und 10 354, die ausschliesslich Enalapril erhielten, wurden in die Erstanalyse eingeschlossen. Nach einem medianen Follow-up von 4,5 Jahren (die Studie wurde von der Überwachungskommission vorzeitig beendet) war der primäre Endpunkt bei 2,7% der Patienten in der Kombinationsbehandlungs- und 3,4% in der Enalaprilmonotherapiegruppe aufgetreten, was einer Reduktion um 21% entspricht, HR 0,79, KI 0,68–0,93. Ein sekundärer Endpunkt trat bei 3,1% der Kombinationsbehandlungs- gegenüber 3,9% der Enalaprilgruppe auf, HR 0,80, KI 0,69–0,92. Bezüglich

der hämorrhagischen Schlaganfälle und der Gesamtsterblichkeit gab es keine Unterschiede. Der durchschnittliche Blutdruckwert betrug in beiden Gruppen 140/83.

Probleme

70% der Probanden nahmen mindestens 70% der verschriebenen Medikamente ein. Dies ist relativ wenig. Überraschenderweise profitierten Patienten mit dem Genotyp TT nicht stärker von der Folsäureeinnahme.

Kommentar

Angesichts der hohen Patientenzahlen mit ischämischen Schlaganfall ist diese Studie sehr wichtig. Zudem profitieren Patienten mit geringem Folsäurespiegel aufgrund des Schwelleneffekts anscheinend stärker von der Supplementierung. In Ländern, wo bestimmten Lebensmitteln (wie z.B. Mehl) systematisch Folsäure zugesetzt wird, dürfte eine zusätzliche Einnahme wahrscheinlich nur eine geringe oder keine Wirkung haben. In Ländern mit geringer Folsäurezufuhr (Asien) ist ein positiver Effekt zu erwarten, der eventuell noch stärker ausfällt als in der chinesischen Studie. Lohnt es sich bei uns, den Blutfolsäurespiegel bei Hypertoniepatienten zu bestimmen und im Falle niedriger Werten zu supplementieren?
Huo Y, et al. JAMA. 2015;313:1325.

Prävention kardiovaskulärer Ereignisse durch Statine: Frauen = Männer?

Bezüglich der Geschlechtergleichheit bei der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse durch Statine, insbesondere als Primärprävention, sind noch viele Fragen offen. Es hatte den Anschein, dass Frauen weniger von der Einnahme profitieren als Männer. Die Mitglieder der Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (CTTC) führten eine Metaanalyse von 27 randomisierten Studien mit 175 000 Patienten durch. Diese ergab, dass Statine bei beiden Geschlechtern ähnlich wirksam sind und das LDL-Cholesterin um ca. 1 mmol/l senken. Dadurch werden kardiovaskuläre Ereignisse bei Frauen und Männern in gleichem Masse verringert. Demnach gibt es zumindest bei diesem Thema keine Frauenquote!
CTTC, et al. Lancet. 2015;385(9976):1397–405.

Trisomie-21-Diagnostik: eine unfehlbare Methode?

Die üblichen Methoden zur Feststellung von Trisomie 21 (Down-Syndrom) wie Nackentransparenzmessung, Bestimmung des Plazenta-assoziierten Plasma-Proteins A sowie des

humanen Choriongonadotropins sind nicht unfehlbar. Seit 2011 existiert eine weitere Methode: die Untersuchung der in einer zellfreien Probe des mütterlichen Blutplasmas enthaltenen fetalen DNA. An ca. 30-jährigen Frauen in der 12,5. Schwangerschaftswoche wurden 16 000 Tests durchgeführt. Diese wiesen eine Sensitivität von 100% bezüglich der Erkennung von Trisomie 21 auf, gegenüber 79% bei den bekannten Methoden. Die Zahl der falsch positiven Ergebnisse betrug 0,06 vs. 5,4%. Lediglich 3% der Proben waren nicht analysierbar. Die Entscheidung für die Austragung eines Kindes mit Trisomie 21 treffen selbstverständlich weiterhin die Eltern.
Norton ME, et al. N Engl J Med. 2015;372:1589–97.

Waldenström-Makroglobulinämie: neue Behandlung

Morbus Waldenström ist ein mit einer übermässigen Produktion von Immunglobulin M assoziiertes B-Zell-Lymphom mit Infiltration des Knochenmarks, der Leber und der Lymphknoten durch Lymphomzellen. Aufgrund einer Mutation, die über zwei Tyrosinkinasen zur Aktivierung des Signalwegs führt, kommt es

zur Zellproliferation. Durch Ibrutinib wird eine dieser Kinasen gehemmt. Bei 63 symptomatischen, bereits behandelten Patienten bewirkte Ibrutinib innerhalb von 20 Monaten (Medianwert) eine spektakuläre Verringerung des IgM-Werts von 3500 auf 880 mg/dl und eine Abnahme der Infiltration des Knochenmarks von 60 auf 25%. Die Zwei-Jahres-Überlebensrate betrug 95%. Ein echter Erfolg dank Grundlagenforschung!
Treon SP, et al. N Engl J Med. 2015;372:1430.

Kindsmisshandlung: Achtung!

Die American Academy of Pediatrics hat klinische Anzeichen veröffentlicht, die auf eine eventuelle Misshandlung hinweisen. (1.) Verletzungen bei Kindern, die noch nicht laufen; (2.) Verletzungen an ungewöhnlichen Stellen: Ohren, Oberkörper; (3.) multiple Verletzungen in unterschiedlichen Heilungsstadien; (4.) Traumata von mehr als einem Organsystem. Symptome, die auf ein Schädeltrauma hinweisen: Erbrechen, Lethargie, Erregbarkeit, Krampfanfälle. Leider kommt dies häufiger vor als angenommen.
Christian CW. doi: 10.1542/peds.2015–0356.