

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Diabetische Nephropathie: positive Wirkung eines neuen Aldosteronantagonisten?

Fragestellung

Die diabetische Nephropathie ist in den sogenannten «entwickelten Ländern» die häufigste Ursache für terminale Niereninsuffizienz. Ein Ziel der Therapie besteht darin, die Albuminurie zu reduzieren, um kardiovaskuläre Ereignisse zu verringern und das Voranschreiten der Niereninsuffizienz zu verlangsamen. Die zusätzliche Gabe von Aldosteronantagonisten (AA) wie Spironolacton oder Eplerenon hat sich bei Patienten, die bereits Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) wie ACE-Hemmer oder Sartane einnehmen, positiv auf die Albuminurie ausgewirkt, jedoch häufig zum Preis einer Hyperkaliämie. Finerenon ist ein neuer nichtsteroidaler Aldosteronrezeptorantagonist, der in derselben natriuretischen Dosierung weniger Hyperkaliämien verursacht und eine bessere Schutzwirkung auf die Zielorgane aufweist als Spironolacton und Eplerenon. Welche Wirkung hat Finerenon auf die Proteinurie bei Patienten mit diabetischer Nephropathie, die bereits RAAS-Inhibitoren erhalten?

Hyperkaliämie: eine bessere Waffe?

Hyperkaliämie kommt häufig bei niereninsuffizienten Patienten vor, die mit Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) behandelt werden. Dies ist bei Diabetes oder assoziierter Herzinsuffizienz der Fall. Die Behandlung mit Natriumpolystyrolsulfonat (Kayexalate) ist unangenehm und kann eine intestinale Nekrose zur Folge haben. Ein neuer Kationenaustauscher namens Patiromer tauscht K gegen Ca aus und bewirkt so in unterschiedlicher Dosierung von 8,4–33,6 g/Tag bei Diabetespatienten unter RAAS-Inhibitoren eine rasche Senkung des Kaliumwerts (um 0,35–1 mmol je nach Intensität der Hyperkaliämie). Patiromer wurde im Oktober von der FDA zugelassen.

Bakris GL, et al. JAMA. 2015 Jul 14;314(2):151–61.

Lungenkrebscreening: unerwartete Folgen!

37 Patienten, bei denen ein CT-Screening auf Lungenkrebs durchgeführt worden war, wurden telefonisch befragt. 17 hatten angesichts normaler Resultate beschlossen, weiterhin zu rauchen, da sie sich vor einem zukünftigen Karzinom geschützt fühlten und die anderen

Methode

Alle eingeschlossenen Patienten (Durchschnittsalter 64 Jahre) litten an diabetischer Nephropathie unter ACE-Hemmern oder Sartanen mit einer glomerulären Filtrationsrate von >30 ml/min/1,73 m² und Albuminurie (Albumin-Kreatinin-Quotient von >30 mg/g). Sie wurden in 8 Gruppen randomisiert: eine Placebogruppe und 7 Gruppen, die 1,25; 2,5; 5; 7,5; 10; 15 und 20 mg Finerenon/Tag erhielten. Primärer Endpunkt war der Albumin-Kreatinin-Quotient nach 90 Tagen im Vergleich zu Studieneinschluss.

Resultate

Die Finerenon-Gabe bewirkte einen dosisabhängigen Rückgang der Albuminurie von 22–38%. Die glomeruläre Filtrationsrate war nicht verringert, und die Hyperkaliämieinzidenz betrug in den Gruppen mit 7,5, 15 und 20 mg Finerenon/Tag 2, 3 und 1,7%.

Probleme

Das Follow-up war natürlich viel zu kurz, um eine positive Langzeitwirkung auf die Nierenfunktion beurteilen zu können. Ca. 25% der Patienten erhielten RAAS-Inhibitoren in der geringsten wirksamen Dosis, was den Rückgang der Albuminurie unter Finerenon mög-

verheerenden Auswirkungen des Tabakkonsums ausser Acht liessen. Ein unerwartetes Ergebnis eines Screenings, dessen Ziel es war, zur Tabakentwöhnung anzuregen. Mit einer derart unerwarteten Auslegung, die zweifelsohne einer der stärksten bekannten Süchte geschuldet ist, hätte wohl niemand gerechnet ...

Zelladt SB, et al. JAMA Intern Med. 2015 Sep 1;175(9):1530–7.

Elektrodenloser intrakardialer Herzschrittmacher: Realität?

Die aktuellen Herzschrittmacher sind hochentwickelt, jedoch nicht komplikationslos: Tascheninfektion, Ruptur der Elektroden. Nun ist eine Studie über einen sehr kleinen, 42 mm langen Herzschrittmacher mit 6 mm Durchmesser erschienen, der mittels Katheter in die rechte Herzkammer implantiert wird. Er wird mithilfe einer winzigen Schraube im Myokard verankert. Bei 504/526 Patienten war die Implantation erfolgreich. Nach sechs Monaten mussten 1,7% der Herzschrittmacher (ebensofalls mittels Katheter) wieder entfernt werden, bei 1,3% war eine Perforation der Ventrikelwand erfolgt, und bei 1,7% fand keine Stimulation mehr statt. Die Lebensdauer der Batterie

licherweise begünstigt hat. Ca. 60% der Patienten wiesen eine glomeruläre Filtrationsrate von >60 ml/min/1,73 m² auf, wodurch das Hyperkaliämierisiko geringer war, was möglicherweise den sehr geringen Kaliumüberschuss von $>5,6$ mmol/l erklärt.

Kommentar

Jedes gut verträgliche Medikament, das die Nierenfunktion von Patienten mit diabetischer Nephropathie verbessern kann, ist angesichts der epidemiologischen Katastrophe, die uns erwartet, nur zu begrüßen. Die Proteinurie hat verheerende Auswirkungen auf die Nierenfunktion und begünstigt eine Entzündung des Niereninterstitiums. Es müsste eine längere Studie, z.B. im Vergleich zu Eplerenon, durchgeführt werden, um die Langzeitverträglichkeit von Finerenon und seine langfristige Wirkung auf die Nierenfunktion von Patienten mit diabetischer Nephropathie unter RAAS-Inhibitoren zu untersuchen. Wenn es gelänge, die Dialysebedürftigkeit von Patienten mit diabetischer Nephropathie um einige Monate oder gar Jahre hinauszuzögern, wäre der weltweite Nutzen natürlich enorm ...

Bakris GL, et al. JAMA. 2015 Sep 1;314(9):884–94.

wird auf 15 Jahre geschätzt! Zwar muss das Gerät noch verbessert werden, für Patienten, die lediglich einer ventrikulären Stimulation bedürfen, stellt es jedoch einen eindeutigen Fortschritt dar.

Reddy VY, et al. N Engl J Med. 2015 Sep 17;373(12):1125–35.

Typ-2-Diabetes: Medikamente oder OP?

Drei Gruppen mit jeweils 20 Typ-2-Diabetikern und einem BMI von >35 wurden entweder einem Roux-en-Y-Magenbypass, einer biliogastroduodenalen Diversion oder einer medikamentösen Behandlung unterzogen. Nach fünf Jahren war der Diabetes bei 50% der Patienten der OP-Gruppen in Remission, gegenüber 0% der Patienten der Medikamentengruppe. Merkwürdigerweise stand die Remission nicht im Zusammenhang mit der Höhe der Gewichtsabnahme, was noch unbekannte Mechanismen der OP-Wirkung auf die Diabeteskontrolle vermuten lässt. Wie viele Patienten müssten also weltweit operiert werden? Die Antwort lässt einen schwindlig werden ...

Mingrone G, et al. Lancet. 2015 Sep 5;386(9997):964–73.