

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Empagliflozin (Jardiance®): ein echter Fortschritt?

Fragestellung

Die Typ-2-Diabetes-Epidemie mit ihren Auswirkungen insbesondere auf das kardiovaskuläre System wird mehr und mehr zu einem echten volksgesundheitlichen Problem. Es ist jedoch unklar, ob die Senkung des Blutzuckerspiegels mit Sicherheit einen Rückgang kardiovaskulärer Ereignisse und Todesfälle bewirkt, auch wenn der Trend nach einer Langzeitbehandlung positiv ist. In letzter Zeit sind zahlreiche neue Antidiabetika auf den Markt gekommen. Dazu gehören Medikamente, welche die Reabsorption von Glukose in den Nierentubuli hemmen und bei ihrer Einführung für Furore gesorgt haben. Sie hemmen den Natrium-Glukose-Cotransporter (SGLT-2) und induzieren so eine Glukosurie und Natriurese. Empagliflozin hat eine positive Wirkung auf den arteriellen Blutdruck, Harnsäurewert und die Albuminurie gezeigt. Welche Auswirkungen hat es auf die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität in einer Diabetikerpopulation mit hohem kardiovaskulärem Risiko?

Methode

Die Studie fand in 590 Zentren in 42 Ländern statt. Die Diabetiker waren >18 Jahre alt, litten

Ritalin: sinnvoll?

Eine Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) kann die Schullaufbahn betroffener Kinder stark beeinträchtigen. Methylphenidat (Ritalin®) ist eine anerkannte, jedoch stark kritisierte Behandlung. Eine Metaanalyse, die 12 000 Kinder und junge Erwachsene von 3–21 Jahren einschloss, hat nun anhand der Einschätzungen von Lehrkräften den Nutzen von Ritalin bestätigt. Die Autoren der Metaanalyse weisen jedoch darauf hin, dass viele Studien einem Bias unterliegen können. Ein grosses Problem ist nach wie vor die Langzeitwirkung des Medikaments auf ein in der Entwicklung befindliches Gehirn ... Storebø OJ, et al. *BMJ*. 2015 Nov. 25;351:5203.

Chikungunya-Fieber: Enzephalitis?

Die Klimaerwärmung begünstigt die Ausbreitung von Mücken nach Norden. Damit besteht nun die Gefahr des Auftretens von Krankheiten, die hierzulande bis dato selten waren. Zu diesen gehört das Chikungunya-Fieber (auch «Gebeugter Mann» genannt). Anhand der Analyse von 300 000 Fällen auf La Réunion

an einer bestätigten kardiovaskulären Erkrankung (~50% mit Myokardinfarkt, ~75% mit KHK und ~25% mit Schlaganfall) und wiesen eine glomeruläre Filtrationsrate von mindestens 30 ml/min/1,73 m² auf. Sie wurden im Verhältnis von 1:1:1 randomisiert und erhielten 10 oder 25 mg Empagliflozin täglich bzw. ein Placebo. In den ersten 12 Studienwochen erhielten sie weiterhin ihre Blutzucker- sowie Blutdruck- und Blutfett-senkende Standardtherapie. Anschliessend wurde diese nach dem Ermessen der Prüfer angepasst. Primärer Endpunkt war eine Kombination aus kardiovaskulärem Tod, nichttödlichem Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Sekundärer Endpunkt war der primäre Endpunkt plus Spitaleinweisung aufgrund von Herzinsuffizienz. Das mediane Follow-up betrug 3,1 Jahre.

Resultate

Insgesamt wurden 7020 Patienten behandelt. Der primäre Endpunkt trat ein bei 490 von 4687 Patienten unter 10 oder 25 mg Empagliflozin, also bei 10,5% (kein Unterschied bzgl. der Dosierungen), sowie bei 282 von 2333 Patienten unter Placebo, also 12,1%, $p = 0,04$. Bei den Patienten in der Empagliflozingruppe kam es signifikant seltener zu einer Herzinsuffizienz (2,7 vs. 4,1%).

Als Nebenwirkungen trat in der Empagliflozingruppe – neben Genitalinfektionen bei

2005 und 2006 konnten 57 Enzephalitiden mit positivem Virusnachweis im Liquor identifiziert werden. Ein dreijähriges Follow-up ergab neurologische Folgeschäden bei 30–40% der betroffenen Kinder. Die Mortalität betrug 17%. Da kann man nur auf die Entwicklung eines Impfstoffes hoffen ...

Gérardin P, et al. Neurology. 2016 Jan 5;86(1):94–102.

Behandlung asymptomatischer Bakteriurien: Zunahme der Antibiotikaresistenzen?

Die Behandlung asymptomatischer Bakteriurien ist eine gängige Praxis, wird jedoch ausschliesslich für Schwangere und Männer vor invasiven urologischen Eingriffen empfohlen. In einer Studie wurden 550 Frauen mit 39-monatigem Follow-up untersucht. 257 wurden nicht, 293 mit Antibiotika behandelt. Bei den behandelten Frauen war das Rezidivrisiko für eine Bakteriurie um das Vierfache erhöht mit signifikant häufigeren *Escherichia coli*-Resistenzen bei der Gabe von Amoxicillin-/Clavulansäure, Bactrim und Ciproxin als bei den unbehandelten Frauen. Fazit: keine Behand-

lung, ausser wenn die anerkannten Indikationen vorliegen.

10% der Frauen – bei 0,4% der Probanden eine Urosepsis auf, im Vergleich zu 0,1% in der Placebogruppe.

Probleme und Kommentar

Die in einer angesehenen Fachzeitschrift publizierte Studie hinterlässt ein leicht ungutes Gefühl. Auch wenn die Resultate nicht zu bestreiten sind, zeigt die Analyse der Kurven der kardiovaskulären sowie der Gesamtsterblichkeit eine unerklärliche, extrem rasche Separation der Verum- und Placebogruppe mit einem abrupten, beinahe asymptotischen Anstieg der Todesfälle in der Placebogruppe ab Monat 42. Hinzu kommt eine 0,4%ige Urosepsisrate in der Empagliflozingruppe. Des Weiteren müssten 39 Patienten drei Jahre lang behandelt werden, um einen Todesfall zu vermeiden. Und schliesslich wurde die Studie von der Industrie, in diesem Fall von Boehringer Ingelheim, finanziert und mitkonzipiert. Die Erklärung für den Nutzen von Empagliflozin bleibt unklar: Verringerung der arteriellen Steifigkeit, Senkung des Harnsäurewerts, Verbesserung der Herzfunktion? Wahrscheinlich ist das Medikament eine sinnvolle Add-On-Therapie bei Typ-2-Diabetes, jedoch kein Allheilmittel.

Zinman B, et al. N Engl J Med. 2015 Nov. 26;373(22):2117–28.

Cai T, et al. Clin Infect Dis. 2015 Dec 1;61(11):1655–61.
Wagenlehner FM, Naber KG. Clin Infect Dis. 2015 Dec 1;61(11):1662–3.

Grauer Star: bald keine Operationen mehr?

Grauer Star (nach dem 70. Lebensjahr sind 50% der Personen betroffen) entsteht durch eine Veränderung der Anordnung der Kristallinproteine (Kristalline) im Augeninneren, die zusammenklumpen und trüb werden. Nun ist es Forschern gelungen, an den Kristallinen in vitro diese Veränderungen rückgängig zu machen. Dies durch die Behandlung mithilfe eines kleinen Moleküls («Komponente 29») bzw. durch ein Zwischenprodukt der Biosynthese von Cholesterin namens Lanosterol. Tierversuche waren ebenfalls erfolgversprechend. Schlechte Nachrichten für die Ophthalmologen ...

Zhao L, et al. Nature. 2015 Jul 30;523(7562):607–11.
Makley LN, et al. Science. 2015 Nov 6;350(6261):674–7.
Quinlan RA. Science. 2015 Nov 6;350(6261):636–7.