UND ANDERSWO ...?

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Therapieresistente arterielle Hypertonie: Spironolacton (Aldactone®)?

Fragestellung

Eine therapieresistente arterielle Hypertonie ist definiert als Blutdruckwert, der trotz einer Behandlung mit mindestens drei der folgenden Wirkstoffe weiterhin suboptimal ist: einem Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (ACE-Hemmer) oder Sartan, einem Kalziumantagonisten und einem Diuretikum. Dies betrifft ca. 10% der Hypertoniker, also etwa 100 Mio. Menschen. Neben Medikamenten werden interventionelle Techniken wie Barorezeptorstimulation oder renale Denervation eingesetzt, deren Resultate bis dato umstritten sind. Die Kombination der drei Standardwirkstoffe mit einem vierten Medikament ist eine empirische Behandlung. Die nachfolgend zusammengefasste Studie (PATHWAY-2) stellt die Hypothese auf, dass die Therapieresistenz durch eine Natriumretention bedingt ist. Hat Spironolacton, ein Aldosteronantagonist und demzufolge Natriuretikum, einen Nutzen bei therapieresistenter Hypertonie?

Die randomisierte, doppelblinde Studie dauerte 12 Monate. Die Patienten waren 18 bis 79 Jahre alt und wiesen trotz ACE-Hemmer oder

Sartan, Kalziumantagonist und Diuretikum in Höchstdosis einen systolischen Blutdruck >140 mm Hg in der Arztpraxis oder >130 mm Hg zu Hause (Mittelwert von 18 Messungen an 4 Tagen) auf. Sie wurden zusätzlich zur Standardbehandlung in vier Therapiezyklen zufälliger Reihenfolge mit 25 → 50 mg Spironolacton/d, $4 \rightarrow 8$ mg Doxazosin (Cimex®, ein Alphablocker)/d, $5 \rightarrow 10$ mg Bisoprolol oder Plazebo behandelt. Primärer Endpunkt war der Mittelwert des systolischen Blutdrucks aus drei Morgen- und Abendmessungen zu Hause an vier aufeinanderfolgenden Tagen in der Mitte und am Ende der Rotationspe-

Resultate

ger ausfällt ...

230 Patienten durchliefen 3 Monate lang alle vier Therapiezyklen. Ihr Durchschnittsalter betrug 61 Jahre, 70% waren Männer. Die Senkung des systolischen Blutdrucks durch Spironolacton war allen anderen Add-on-Therapien zur Standardbehandlung überlegen und betrug -8,7 mm Hg im Vergleich zu Plazebo, -4 im Vergleich zu Doxazosin und -4,48 im Vergleich zu Bisoprolol. Alle Zahlen sind signifikant mit p <0,001. Spironolacton war vor allem bei Patienten mit niedrigem Reninwert wirksam, der auf eine Natriumretention hinweist. Lediglich 6 Patienten wiesen einen Kaliumwert von >6 mmol/l auf.

fühlen. Diese Rate variierte, je nach Spital, von 20-43%. Die amerikanische Studie wurde an Ärzten in Weiterbildung durchgeführt, die 60–80 Wochenstunden arbeiten. Bleibt nur zu

der Verkürzung der Arbeitszeit deutlich gerin-Mata DA, et al. JAMA. 2015 Dec 8;314(22):2373-83.

hoffen, dass die Depressionsrate bei uns mit

Stabile Angina pectoris und Langzeitüberleben: interventionelle Kardiologie plus medikamentöse Behandlung oder medikamentöse Behandlung allein?

Eine Studie der US-Veteranenbehörde (VA) schürt Zweifel am Nutzen der interventionellen Kardiologie bei Patienten mit stabiler Angina pectoris. Das mediane Follow-up (maximal 15 Jahre) hat in Bezug auf das Überleben von 1200 Patienten keinen Unterschied zwischen einer perkutanen Koronarintervention (PCI) zu Beginn der Erkrankung + medikamentöse Behandlung und medikamentöser Behandlung allein ergeben. Während des Follow-up starb in beiden Gruppen ein Viertel der Pa-

Es wurden ausschliesslich Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate von >45 ml/min sowie mehrheitlich Kaukasier eingeschlossen. Zwischen den Zyklen gab es keine «Auswaschphase»; die Wirkung eines Medikaments auf jenes in der darauffolgenden Rotationsphase («carry over») ist daher nicht auszuschliessen, iedoch sehr unwahrscheinlich.

Kommentar

Die Überlegenheit von Spironolacton gegenüber den anderen zusätzlich zur Standardbehandlung verabreichten Medikamenten wurde bestätigt. Dennoch ist der Wirkstoff nicht nebenwirkungsfrei: Gynäkomastie (die jedoch erst bei höherer Dosierung auftritt) und Hyperkaliämie. Ein Vergleich von Spironolacton mit stärkeren Diuretika wie Thiaziden oder solchen mit längerer Wirkdauer wäre von Interesse. Des Weiteren ist die Wirkung von Spironolacton bei Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate von <45 ml/min unbekannt. Zudem sollten andere Aldosteronantagonisten wie Finerenon mit geringerem Hyperkaliämierisiko getestet werden. Derzeit jedoch scheint Spironolacton bei therapieresistenter Hypertonie die Behandlung der Wahl als Addon-Therapie zur Standardbehandlung zu sein. Williams B, et al. Lancet. 2015 Nov 21;386(10008): 2059-68.

tienten. Dies mag etwas unlogisch erscheinen, die Zahlen sind jedoch eindeutig ... Sedlis SP, et al. N Engl J Med. 2015 Nov 12;373(20):

Wahl der Behandlung durch die Familie?

In die Studie wurden 102 Patienten von 7–17 Jahren mit unkomplizierter Appendizitis eingeschlossen. Ihre Familien entschieden sich entweder für eine sofortige laparoskopische Operation oder eine siebentägige Antibiotikabehandlung. Ein Jahr später mussten 76% der Kinder unter Antibiotika keiner Appendektomie unterzogen werden und wiesen weniger Schulfehlzeiten auf (8 vs. 21 Tage). Auch die Kosten waren mit 4200 vs. 5000 \$ geringer. Dennoch führten die Autoren an, dass einige Familien den Arzt um eine Entscheidung baten. Die Option einer Antibiotikabehandlung scheint jedoch vertretbar zu sein ... Minneci PC, et al. JAMA Surg. Published online December 16, 2015.

Nieren herstellen?

Die Herstellung von «Organoiden» hat begonnen. Australischen Forschern ist es gelungen, die entsprechenden Bedingungen zu schaffen, um induzierte pluripotente menschliche Stammzellen dazu zu bringen, vollständige Nephronen mit Blutgefässen und Bindegewebe herzustellen. Das Organoid ähnelt einer fetalen Niere im ersten Trimester. Ein krankes Organ durch seine eigenen Zellen zu ersetzen, scheint nun kein Hirngespinst mehr zu sein. Unsterblichkeit? (Nein danke ...) Hampton T. JAMA. 2015;314(21):2226.

Assistenzärzte: Depressionen?

Das Erlernen des Arztberufs im Spital kann eine aussergewöhnliche, jedoch zugleich mit starkem Stress verbundene Erfahrung sein, der viele kaum Herr werden. In einer Metaanalyse von 31 Quer- (9447 Ärzte) und 23 Längsschnittstudien (8113 Ärzte) wurde die Prävalenz von Depressionen und depressiven Anzeichen anhand eines Fragebogens untersucht. 28% der Befragten gaben an, sich depressiv zu

Unkomplizierte Appendizitis bei Kindern: