

12/08

Informationsdienst für Ärzte und Apotheker
Neutral, unabhängig und anzeigenfrei

Wsd 39

arznei-telegramm®

39. Jahrgang, 1. Dezember 2008

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

IM BLICKPUNKT 119

JUPITER-Studie: keine Ausweitung der Statinindikation
Gabapentin (NEURONTIN): Studiendaten manipuliert

NEU AUF DEM MARKT 121

▼Rifaximin (XIFAXAN) bei Reisedurchfall?

THERAPIEKRIK 123

Prävention mit Antioxidanzien: Schaden überwiegt

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 124

ASS zur Primärprävention bei allen Diabetikern?

KURZ UND BÜNDIG 125

Weitere Kopflausmittel vom Umweltbundesamt geprüft
Wissenschaftler kritisieren ▼HPV-Impfung
Zur Rolle von Meinungsbildnern

NETZWERK AKTUELL 126

ZNS-Störungen unter ▼Strontiumranelat (PROTELOS)

NEBENWIRKUNGEN 126

▼Efalizumab (RAPTIVA): progressive multifokale
Leukoenzephalopathie

SCHLÜSSELWORTVERZEICHNIS

Antioxidanzien	123	Faktorielles Design	Pfizer	121
Azetylsalicylsäure	124	119,123,124	POPADAD-Stud.	123,124
CME-Punkte	125	Gabapentin	121	Reisediarrhö
Cochrane-Review	121	HPV-Impfung	125	Rifaximin
C-reaktives Protein	120	JUPITER-Studie	119	Rosuvastatin
Diabetes mellitus	120,124	Kopfläuse	125	SELECT-Studie
Efalizumab	126	Leukoenzephalo-		Strontiumranelat
Entwesungsmittel-		pathie	126	Vitamin E
liste	125	Meinungsbildner	125	XIFAXAN
				121

GLOSSAR – faktorielles Design: In randomisierten Studien mit faktoriellem Design (siehe Seiten 123 und 124) werden zwei oder mehr Interventionen gleichzeitig gegenüber einer Kontrolle (z.B. Placebo) geprüft. *Beispiel:* In einer Studie mit zwei gegenüber Placebo (P) geprüften Interventionen (A, B) erhalten die in vier Gruppen randomisierten Probanden: 1. A + P, 2. B + P, 3. A + B, 4. nur P. Unter der Voraussetzung, dass keine Interaktionen zwischen A + B bestehen, die bei Kombination zu überadditiver oder Wirkabschwächung führen, kann ein paarweiser Vergleich durchgeführt werden (für A: Gruppen 1 + 3 versus 2 + 4; für B: Gruppen 2 + 3 versus 1 + 4). Der Vorteil besteht darin, dass man weniger Probanden für die Prüfung mehrerer Interventionen benötigt, als wenn diese in Einzelstudien untersucht werden.

▼ = Vorsicht: weniger als 5 Jahre im Handel, geringe Erfahrungen.

Im Blickpunkt

KEINE AUSWEITUNG DER STATININDIKATION: JUPITER-STUDIE MIT ROSUVASTATIN

„Cholesterinsenker für alle?“ und „Revolution bei der Vorbeugung von Herzinfarkt?“ titeln Tageszeitungen.^{1,2} Der umstrittene Astra-CSE-Hemmer Rosuvastatin (z.B. Österreich: CRESTOR), der in Deutschland wegen Sicherheitsbedenken nicht zugelassen wurde (a-t 2003; 34: 32), sorgt mit der aktuell publizierten JUPITER*-Studie³ auch hierzulande für Schlagzeilen. Diese bislang größte Primärpräventionsstudie zu einem Statin mit knapp 18.000 Teilnehmern prüft den klinischen Nutzen des CSE-Hemmers bei Menschen im mittleren bis höheren Lebensalter, die weder kardiovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte haben noch auch nur erhöhte Cholesterinwerte.

Die an der Studie teilnehmenden Männer mussten mindestens 50 Jahre, die Frauen mindestens 60 Jahre alt sein. Das initial gemessene LDL durfte 130 mg/dl nicht überschreiten. Als weiteres Einschlusskriterium wird ein im Rahmen kardiovaskulärer Erkrankungen bislang wenig etablierter Parameter verwendet: das C-reaktive Protein (CRP), das mindestens 2,0 mg/l betragen musste. Anstieg des C-reaktiven Proteins soll auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hinweisen. Diese Bedeutung des Entzündungsparameters ist aber nicht unumstritten (siehe Kasten, Seite 120). Ausschlussgründe sind umfangreich, darunter Diabetes sowie Leber- und Nierenfunktionsstörungen. Es werden zudem nur Patienten aufgenommen, die sich in einer vierwöchigen Run-in-Phase als compliant erwiesen haben.³ Nur ein Fünftel der knapp 90.000 gescreenten Probanden nimmt schließlich teil.

Die Mehrzahl der Teilnehmer ist übergewichtig. Bei mehr als der Hälfte besteht ein Bluthochdruck, bei 12% eine vorzeitige koronare Herzkrankheit in der Familienanamnese. Die Patienten nehmen nach randomisierter Zuteilung täglich 20 mg Rosuvastatin oder Placebo ein. Das mediane LDL sinkt im Verumarm nach zwölf Monaten von eingangs 108 mg/dl auf 55 mg/dl. Nach nur 1,9 Jahren im Median wird die Studie wegen deutlicher Vorteile unter Rosuvastatin vorzeitig gestoppt. Ein Ereignis des primären Endpunkts (Herzinfarkt, Schlaganfall, arterielle Revaskularisierung, Krankenhauseinweisung wegen instabiler Angina pectoris oder kardiovaskulär bedingter Tod) haben zu diesem Zeitpunkt in der Verumgruppe 142 Patienten erlitten, unter Placebo 251 (pro Jahr 0,77% vs. 1,36%; Hazard Ratio [HR] 0,56; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,46-0,69; Number Needed to Treat [NNT] = 170). Auch das Herzinfarkt- (jährlich 0,17% vs. 0,37%; NNT = 500) und das Schlaganfallrisiko (jährlich 0,18% vs. 0,34%; NNT = 625) werden hoch signifikant gesenkt. Nominell signifikant nimmt auch die Gesamtsterblichkeit ab (2,2% vs. 2,8%; p = 0,02).³

* JUPITER = Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin