

Inhalt

► Schwerpunkt: Herzinsuffizienz	
<i>NT-proBNP bei Herzinsuffizienz</i>	
Veränderungen prognostisch relevant	Seite 3
<i>Angiotensin-(1-9)</i>	
Genherapie erprobt	Seite 3
<i>Stamm-/Vorläuferzellen aus Muskel mit Connexin-43-Überexpression</i>	
In Pilotstudie bei schwerer Herzinsuffizienz erfolgreich	Seite 4
<i>Abruptes Einsetzen therapierefraktärer Herzinsuffizienz</i>	
Leichtketten-Amyloidose kann hypertrophe Kardiomyopathie überlagern	Seite 6
<i>Akute Herzinsuffizienz plus Diabetes</i>	
Höheres Risiko für Mortalität und Rehospitalisierungen	Seite 7
<i>Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion</i>	
Keine vermehrten kognitiven Ereignisse bei Neprilysin-Hemmung	Seite 8
<i>Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten bei Herzinsuffizienz</i>	
Schwere Hyperkaliämie bei Kombination mit Sacubitril/Valsartan seltener	Seite 10
<i>Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion unter Belastung</i>	
Anomale Kopplung von rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie	Seite 12
<i>Progression der Koronaren Herzkrankheit unter Statintherapie</i>	
Stärkere Plaquerregression bei Evolocumab-Zusatz	Seite 12
<i>Arrhythmie-Risiko durch Kaffee bei Herzinsuffizienz</i>	
Selbst hohe Koffeindosen bei gefährdeten Patienten kein Problem	Seite 13
<i>Endopnoe bei dekompensierter Herzinsuffizienz</i>	
Schlechte Prognose	Seite 13
<i>Rolle von NOD1 bei der Progression der Herzinsuffizienz</i>	
Neues Ziel für die Therapie	Seite 16
► Koronare Herzkrankheit/Myokardinfarkt/Angina pectoris	
<i>Tranexamsäure bei Operationen an den Koronararterien</i>	
Weniger Blutungen, mehr postoperative Schlaganfälle	Seite 4
<i>Hemmung der Synthese der Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Type 9</i>	
Inclisiran senkt langanhaltend das LDL-Cholesterin	Seite 6
<i>Gesunder Lebensstil versus hohes erbliches Risiko</i>	
Häufigkeit von Koronarerkrankungen lässt sich halbieren	Seite 7
<i>Stenose des linken Hauptstammes</i>	
Bypass-Operation geeigneter als perkutane Koronarintervention	Seite 8
<i>Kardiovaskuläre Wirkung von Semaglutid</i>	
Geringeres Risiko als unter Placebo	Seite 8
<i>Heterozygote familiäre Hypercholesterinämie</i>	
Apherese unter Alirocumab verzichtbar oder stark reduziert	Seite 10
<i>Diabetiker mit Mehrgefäßerkrankung und Koronarbypass-Operation</i>	
Duale antithrombozytäre Therapie nicht effektiver als ASS-Monotherapie	Seite 16
► Diverses	
<i>Kardiovaskuläre Sicherheit von Schmerzmedikamenten bei Arthritis</i>	
Celecoxib nicht bedenklicher als Ibuprofen oder Naproxen	Seite 4
<i>Nach Brustkrebs im Frühstadium</i>	
Ältere Frauen versterben oft an kardiovaskulären Erkrankungen	Seite 6
<i>Medizin-Statistik</i>	
P-Werte und Hypothesenprüfungen richtig interpretieren	Seite 7
<i>Einfluss von Alkoholmissbrauch auf kardiale Erkrankungen</i>	
Risiko ähnlich erhöht wie durch andere modifizierbare Faktoren	Seite 10
<i>Gefäßveränderungen bei HIV-infizierten Kindern</i>	
Je nach Therapiestatus unterschiedlich	Seite 11
<i>Risiko für Hüft- und Beckenfrakturen durch Antihypertensiva</i>	
Diuretika vom Thiazid-Typ offenbar günstiger als andere	Seite 11
<i>Aortenstenose und kardiale Transthyretin-Amyloidose</i>	
Kombination bringt schlechte Prognose mit sich	Seite 11
<i>Ungeklärte Dyspnoe</i>	
LV Deformation in Ruhe prädiktiv für erhöhten Wedge-Druck unter Belastung	Seite 12
<i>Symptomatische Mitralklappeninsuffizienz</i>	
Transkatheter-Klappenersatz bei ausgewählten Patienten sicher und effektiv	Seite 13
<i>Screening älterer Männer auf abdominale Aortenaneurysmen</i>	
Kein signifikanter Effekt auf die Mortalität	Seite 16
► Forschung, Hochschule & Verbände	Seite 17
► Industrie	Seite 22

Sehr verehrte Kolleginnen und Kollegen,

mehrfach stellte ich in letzter Zeit fest, dass bei vielen Vorträgen, Publikationen oder Diskussionen die berichteten und als wichtig herausgestellten positiven Ergebnisse von Herzinsuffizienzstudien gar nicht mehr quantitativ mitgeteilt wurden. Stattdessen wurde als Hinweis auf die (vermeintliche) klinische Bedeutung des gemessenen Effektes der Unterschied zur Kontrollgruppe mit einem $p < 0,05$ angegeben. Die Studie bzw. das Ergebnis war also signifikant und das sollte als Aussage reichen! Nun sind wir Ärzte in der Regel ja nicht so firm in der Statistik und sind meist schon stolz, wenn wir wissen, dass das „p“ vom englischen „probability“ kommt und dass der p-Wert eine Wahrscheinlichkeit zwischen Null und Eins angibt. Dass die Größe des p-Wertes keine Aussage über die Größe des wahren (Therapie)Effektes zulässt und nur das Verwerfen der Nullhypothese im Sinne des statistischen Nachweises (irgendeines) Effektes bedeutet, werden viele von uns in der Statistikvorlesung gelernt und behalten haben. Sehr viel schwieriger wird das Verständnis der Bedeutung der „statistischen Signifikanz“, wenn die vielen möglichen studienbedingten Einflüsse adäquat berücksichtigt werden sollen. Wie soll man z. B. mit den erstaunlichen Ergebnissen der TOPCAT-Studie (Pitt et al. NEJM 2014;370:1383) umgehen, bei der Spironolaktone vs. Placebo auf das Überleben und die Hospitalisierung von 3445 Herzinsuffizienzpatienten mit erhaltener EF (HFpEF) untersucht wurde? Der Unterschied war mit $p=0,14$ nicht statistisch signifikant, die Studie war also „negativ“ ausgefallen. Bei genauerer Betrachtung zeigte sich dann, dass bei den 1767 Herzinsuffizienten aus den USA, Kanada, Brasilien und Argentinien sehr wohl ein positiver Therapieeffekt nachweisbar war (Hazard Ratio [HR] 0,82; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,69–0,98), nicht dagegen bei den 1678 Kranken aus Russland und Georgien (HR 1,10; 95%-KI 0,79–1,51). Weiterhin war der positive Spironolaktoneffekt statistisch signifikant nur bei den Patienten mit hohem BNP, welches aber nur bei 11% der russischen und georgischen Kranken bestimmt worden war. Auch waren die Patienten aus Nord- und Südamerika deutlich kränker als die russischen und georgischen (Eventrate im Placeboarm 32% vs. 8%). Sollen unsere amerikanischen Kollegen ihre HFpEF-Patienten nun mit Spironolaktone behandeln, die Russen aber nicht? Diese und viele andere Beispiele für eine fälschliche Beurteilung von Studienergebnissen alleine anhand des p-Wertes berichten in einem sehr lesenswerten Artikel Mark et al. (S. 7) und folgern daraus, dass wir uns keineswegs auf das Kriterium „ $p < 0,05$ “ allein verlassen dürfen. Oft erkennen wir beispielsweise die Hetero-



Herausgeber: Erland Erdmann

genität unter den Studienteilnehmern gar nicht und werden so eigentlich fehlinformiert. Erinnern Sie sich noch an die HOPE-Studie (Lancet 2000;355:253)? 10 mg Ramipril führten bei 3577 Diabetikern >55 Jahren und mit einem bereits durchgemachten kardiovaskulären Ereignis zu einer geringen Blutdrucksenkung von 2 mmHg systolisch, aber zu einer deutlichen Abnahme der Sterblichkeit von 14% auf 10,8% nach 4,5 Jahren ($p < 0,004$). Eine wesentlich stärkere Blutdrucksenkung von 6 mmHg systolisch in der HOPE-3-Studie bei 12.705 Nichtdiabetikern mit nur sehr geringem kardiovaskulärem Risiko änderte die Mortalität nach 5,6 Jahren Behandlung gegenüber Placebo nicht (5,4% vs. 5,5%) (Lonn et al. NEJM 2016;374:2009). Eine plausible Erklärung ist wohl, dass es wenig nutzt, „Gesunde“ bzw. Menschen mit geringem Morbiditätsrisiko zu behandeln, und je kranker Patienten sind, umso eher sieht man einen günstigen Therapieeffekt. Tatsächlich war der Ausgangsblutdruck in der HOPE-3-Studie 138 mmHg. Wurden aber die (wenigen) Patienten mit höheren systolischen Blutdruckwerten (>143, im Mittel 154 mmHg) isoliert betrachtet, so war bei denen sehr wohl ein signifikanter positiver Therapieeffekt nachweisbar. Trotz des niedrigen Gesamtrisikos in der HOPE-3-Studie war die Senkung des LDL durch 10 mg Rosuvastatin von 128 mg/dl um durchschnittlich 35 mg/dl mit einer

Fortsetzung siehe Seite 2 →

Ranexa®
RANOLAZIN

www.ranexa.de

M BERLIN-CHEMIE MENARINI