

Waren-
zeichen in
Österreich
und Schweiz
(Beispiele)

Acarbose:
GLUCO-
BAY
(A, CH)

Donepezil:
ARICEPT
(A, CH)

Duloxetin als
Inkonti-
nenzmittel:
YEN-
TREVÉ
(A)

Galantamin:
REMINYL
(A, CH)

konjugierte
Östrogene:
PREMA-
RIN
(A)
TRANS-
ANNON
(CH)

Medroxy-
progesteron:
PRODA-
FEM
(A, CH)

Memantin:
AXURA
(A, CH)

Miglitol:
DIASTA-
BOL
(A, CH)

Rivastigmin:
EXELON
(A, CH)

die Indikationen für diese Stents kritisch gestellt und die Gefahr auch vorübergehender Unterbrechungen der antithrombotischen Therapie (z.B. Operationen, mangelnde Compliance) bedacht werden.

- 1 FATTORI, R., PIVA, T.: Lancet 2003; 361: 247-49
- 2 WONG, A., CHAN, C.: Ann. Acad. Med. Singapore 2004; 33: 423-31
- 3 McFADDEN, E.P. et al.: Lancet 2004; 364: 1519-21
- 4 ZIMARINO, M. et al.: Thromb. Haemost. 2004; 92: 668-9
- 5 KERNER, A. et al.: Catheter Cardiovasc. Interv. 2003; 60: 505-8
- 6 JEREMIAS, A. et al.: Circulation 2004; 109: 1930-2
- 7 EISENBERG, M.J.: Lancet 2004; 364: 1466-7

Kurz und bündig

Mehr Harninkontinenz unter postmenopausaler Hormontherapie: In der 2004 veröffentlichten Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) wird die Evidenz bezüglich einer Behandlung von Inkontinenzbeschwerden mit Östrogenen als „nicht ausreichend“ beurteilt und von der Anwendung abgeraten (http://www.degam.de/leitlinien/05_inkont/LL_Harninkontinenz.pdf). Hinweise, dass eine Hormoneinnahme Inkontinenzsymptome sogar verschlechtern kann, stammen aus der randomisierten HERS*-Studie (vgl. a-t 1998; Nr. 9: 83) mit mehr als 2.700 Frauen mit koronarer Herzerkrankung (GRADY, D. et al.: Obstet. Gynecol. 2001; 97: 116-20). Dennoch wird die postmenopausale Hormontherapie bis heute zur Behandlung von Inkontinenzbeschwerden empfohlen (WOHN, H.-G. et al.: Forschung u. Praxis 404/05: 4-6 [Beilage Ärzte Ztg. vom 11./12. Febr. 2005]). Jetzt erscheint eine weitere Auswertung der WHI*-Studie, einer plazebokontrollierten, randomisierten Studie mit 27.000 50 bis 79 Jahre alten Frauen (a-t 2002; 33: 81-3), zum Einfluss konjugierter Östrogene (PRESOMEN u.a.) allein oder in Kombination mit Medroxyprogesteron (CLINOFEM u.a.) auf Häufigkeit und Schwere einer Harninkontinenz. Die Studienteilnehmerinnen erhalten zu Beginn der Studie sowie nach einem Jahr einen Fragebogen zu Inkontinenzsymptomen. Sowohl unter kombinierter Östrogen-Gestagen-Einnahme als auch unter Östrogenen allein klagten nach einem Jahr mehr Frauen über neu aufgetretene Inkontinenz als unter Plazebo (Östrogen + Gestagen: 31,2% vs. 22,5%, relatives Risiko [RR] 1,39; 95% Konfidenzintervall [CI] 1,27-1,52; Östrogene allein: 36,5% vs. 23,8%; RR 1,53; 95% CI 1,37-1,71). Dabei erhöht die Hormontherapie sowohl die Rate an Stress- als auch an Dranginkontinenz. Zudem steigern Östrogene allein und in Kombination mit Medroxyprogesteron das Risiko, dass sich bestehende Inkontinenzbeschwerden verschlechtern und die Einschränkung täglicher Aktivitäten zunimmt. Als mögliche Erklärung für die negativen Auswirkungen werden Einflüsse auf das Bindegewebe im Bereich der Harnröhre angeführt (HENDRIX, S.L. et al.: JAMA 2005; 293: 935-48). In die lange Liste der schweren Störwirkungen und Kontraindikationen einer Hormoneinnahme nach den Wechseljahren ist damit auch die Harninkontinenz einzureihen, –Red.

Weiterhin kein Nachweis für klinischen Nutzen von Acarbose (GLUCOBAY) und Co.: 2004 versuchte die Firma Bayer mit Hilfe einer Metaanalyse, den positiven Einfluss von Acarbose (GLUCOBAY) auf das Herzinfarktrisiko bei Typ-2-Diabetikern zu belegen (HANEFELD, M. et al.: Eur. Heart J. 2004; 25: 10-36). Diese Arbeit ist jedoch aufgrund methodischer Fehler und willkürlicher Auswahl von Studiendaten wertlos (vgl. a-t 2004; 35: 55-6). Nun erscheint eine systematische Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration zum Nutzen der Alpha-Glukosidasehemmer Acarbose, Miglitol (DIASTABOL) und Voglibose (hierzulande nicht auf dem Markt, in Japan: BASEN) bei Typ-2-Diabetes. In die methodisch sorgfältig durchgeführte Übersicht gehen Daten aus 41 Interventionsstudien ein, mit einer Laufzeit von

drei Monaten bis drei Jahren. Mindestens 33 sind industriegesponsert. Nur drei der ausgewerteten Studien werden als methodisch einwandfrei beurteilt. Klinische Endpunkte sind Mangelware: Lediglich in zwei Studien mit Acarbose und einer mit Miglitol werden Mortalitätsdaten prospektiv erhoben. Vorteile sind danach für die Alpha-Glukosidasehemmer – bei insgesamt sehr niedrigen Todesraten – nicht belegbar. Ebenso wenig ergeben sich Hinweise auf eine Reduktion makro- oder mikrovaskulärer Folgeerkrankungen. In Studien mit Beobachtungszeiten von mehr als 24 Wochen liegt das glykosilierte Hämoglobin unter Acarbose durchschnittlich nur um 0,5% niedriger als in der Kontrollgruppe. Störwirkungen sind in den Studien so heterogen kodiert worden, dass eine metaanalytische Auswertung nicht möglich ist. Am häufigsten werden die bekannten gastrointestinalen Beschwerden berichtet (VAN DE LAAR et al.: Diabetes Care 2005; 28: 166-75). Entgegen den Werbeaussagen der Firma Bayer ist auch für Patienten mit gestörter Glukosetoleranz aufgrund der erheblichen methodischen Mängel der STOP-NIDDM*-Studie kein Einfluss von Acarbose auf kardiovaskuläre Erkrankungen nachgewiesen (a-t 2003; 34: 73-4). Nach wie vor fehlt somit ein Beleg dafür, dass der Nutzen der Alpha-Glukosidasehemmer über eine geringfügige Senkung des Blutzuckers hinausgeht. Studien, die primär auf klinisch relevante Endpunkte angelegt sind, sind überfällig, –Red.

Alzheimer-Mittel in Großbritannien bald nicht mehr erstattet? Das britische National Institute for Clinical Excellence (NICE) empfiehlt in einem neuen Leitlinienentwurf, die Alzheimer-Mittel Donepezil (ARICEPT), Rivastigmin (EXELON), ▼Galantamin (REMINYL) und Memantin (AXURA) nicht mehr durch den National Health Service bezahlen zu lassen. Nach Durchsicht auch der neuesten Arbeiten sieht das Institut keine hinreichende Evidenz dafür, dass die Mittel auf relevante Endpunkte wie Lebensqualität oder Heimeinweisung einen Einfluss haben. Viele der ausgewerteten Studien seien zudem von „gemischter“ Qualität. In einer Reihe von Untersuchungen bestehe der Verdacht auf systematische Verzerrungen („bias“). Ein Entscheid wird im Sommer des Jahres erwartet (KMIETOWICZ, Z.: BMJ 2005; 330: 495). Ungeachtet dieser auch von uns wiederholt geäußerten Kritik (z.B. a-t 2004; 35: 67-8) vergibt die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft in ihrer aktuellen Leitlinie zur Therapie der Demenz für Cholinesterasehemmer zwei nach oben gerichtete Pfeile als höchste Evidenzkategorie („positive Aussage gut belegt“; AkdÄ: Arzneiverord. i.d. Praxis 2004; 31, Sonderheft 4), –Red.

Netzwerk aktuell

Blutdruckanstieg unter ▼Duloxetin (YENTREVE, CYMBALTA): Eine 66-Jährige mit Belastungsinkontinenz wacht nach Einnahme einer Tablette ▼Duloxetin (YENTREVE, a-t 2004; 35: 120) aus dem Nachtschlaf auf mit Angst, Unruhe, Herzklopfen, Sehstörungen, Schwindel mit Torkeln, Mundtrockenheit und vermehrtem Harndrang. Der Blutdruck ist bis auf 200/120 mmHg angestiegen. Nach Absetzen des Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers (SNRI) ist sie „wieder komplett hergestellt“ (NETZWERK-Bericht 13.451). Laut US-amerikanischem Bewertungsbericht zu Duloxetin als Antidepressivum** fällt bei gemeinsamer Auswertung von Sicherheitsdaten aus Studien zu Depression und zu Belastungsinkontinenz dosisabhängiger Blutdruckanstieg auf. Unter Duloxetin werden bei bis zu 24% erhöhte systolische Werte gemessen (Plazebo 9%) sowie bei bis zu 19% erhöhte diastolische Werte (Plazebo 8%; FDA: Med. Review CYMBALTA; http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2004/021427_s000_Cymbalta.htm). In der US-ame-

* STOP-NIDDM = Study To Prevent Non-insulin-dependent diabetes mellitus
** In den USA hat Lilly den Antrag auf Zulassung bei Inkontinenz im Januar 2005 zurückgezogen (a-t 2005; 36: 23).

* HERS = Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study
WHI = Women's Health Initiative