

Pulmonale Hypertonie

Macitentan verbessert die klinische Langzeitprognose

Der neu eingeführte Wirkstoff Macitentan kann die Langzeitprognose bei symptomatischer pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH) deutlich verbessern: Die körperliche Belastbarkeit wird gesteigert und die Hospitalisierungsrate reduziert. Die Mortalitätsprognose bleibt dagegen unbeeinflusst. Zu diesem Ergebniss kamen T. Pulido et al. in der SERAPHIN-Studie.

Engl J Med 2013; 369: 809–818

Für die bisher bei der PAH eingesetzten Substanzgruppen (Endothelin-Rezeptorantagonisten, Phosphodiesterase Type 5 Inhibitoren und Prostazykline) liegen nur Kurzzeitbeobachtungen (12–16 Wochen) vor. Aussagen zur Langzeitprognose bei der medikamentösen Therapie der PAH wären wünschenswert. Diese wurden jetzt erstmalig für das Busentan-Nachfolgepräparat Macitentan erhoben. Das Mittel aus der Gruppe der Endothelin-Rezeptorantagonisten weist verbesserte pharmakokinetische Eigenschaften auf: Sowohl Rezeptoraffinität als auch Gewebegängigkeit sind im Vergleich zu Busentan potenziert.

Macitentan vs. Placebo

In der prospektiven, randomisierten und doppelt-verblindet durchgeführten Multizenterstudie wurde Macitentan in 2 Dosierungen (3 mg und 10 mg/die per os) gegenüber Placebo untersucht. Jede Prüfgruppe umfasste 250 Patienten. Die Studienpatienten litten an einer invasiv verifizierten, symptomatischen PAH, die mindestens das Stadium II nach den Kriterien der WHO erreicht hatte. Komedikationen mit anderen Substanzgruppen waren erlaubt. Für 36 Monate verfolgten die Autoren den klinischen Verlauf. Als kombinierten Studienendpunkt definierten sie: eine klinische oder hämodynamische Verschlechterung, eine Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention, den Einsatz von Prostanoiden und die Gesamtmortalität.

Kein Einfluss auf Mortalität

Die Inzidenz des kombinierten Endpunkts lag unter Placebo bei 46%. Unter der geringeren Macitentandosis betrug sie 38%. Bei der Höchstdosis fiel die Inzidenzrate auf 31%. Somit hatte sich unter Macitentan das Risiko für den kombinierten Endpunkt fast halbiert (HR: 0,55). Eine funktionelle Verbesserung (nach WHO-Klassifikation) war unter Placebo bei 13%, unter der geringen Macitentandosis bei 20% und unter der hohen Dosis bei 22% beobachtet worden. Zu einer Rehospitalisierung kam es unter Placebo bei 32%, unter der geringen Dosis bei 22% und unter der maximalen Dosis bei 19% der Patienten. Auf die Mortalität dagegen hatte Macitentan keinen nachweisbaren Einfluss. Unter Placebo und unter der geringen Dosis lag die Gesamtmortalität bei 8%; unter der hohen Dosis betrug sie 6%.

Fazit

Bei schwerer PAH kann der neu eingeführte Endothelin-Rezeptorantagonist Macitentan die klinische Prognose der Patienten erheblich verbessern, so die Autoren. Sowohl unbehandelte als auch vorbehandelte PAH-Patienten profitieren von dieser Therapie. Den Patienten bleiben stationäre Interventionen erspart und die körperliche Funktionsfähigkeit wird verbessert.

Dr. Horst Gross, Berlin

Infektiologie

Immer mehr Menschen leben mit einer HIV-Infektion

In Deutschland lebten Ende 2012 nach einer Schätzung des Robert-Koch-Instituts 78 000 Menschen mit einer HIV-Infektion. In der Altersgruppe der über 40-Jährigen hat sich die Zahl der mit HIV-lebenden Personen seit Anfang der 1990er Jahre fast vervünffacht. Die erfolgreiche Einführung der antiretroviralen Therapie Mitte der 1990er Jahre führte dazu, dass Menschen mit einer HIV-Infektion immer länger leben und die Sterblichkeit deutlich verringert ist. Gleichzeitig bleibt aber die Zahl der HIV-Neuinfektionen in den letzten Jahren unverändert auf hohem Niveau. Die Zahl der HIV-infizierten Personen, die noch keinen HIV-Test durchgeführt haben und die daher nicht wissen, dass sie sich mit HIV infiziert haben, wird auf ca. 14 000 Personen geschätzt. Über 30% dieser Personen sind in der Altersgruppe zwischen 25 und 34 Jahren. Knapp ein Viertel der Personen, die mit HIV leben, aber noch nicht von ihrer HIV-Infektion wissen, hat sich erst im Laufe des Jahres 2012 infiziert. Im Jahr 2012 haben sich geschätzt etwa 3 400 Menschen mit HIV infiziert. Darunter sind circa 2 500 (74%) Männer, die Sex mit Männern haben. 270 Männer (8%) und 360 Frauen (11%) haben sich auf heterosexuellem Weg infiziert, 210 (6%) steckten sich beim intravenösen Drogenkonsum mit HIV an. Die Zahl der HIV-Neuinfektionen hat sich von Spitzenwerten Mitte der 1980er Jahre bis Ende der 1990er Jahre deutlich verringert. Von 2000 bis circa 2005 erfolgte wieder ein Anstieg der HIV-Neuinfektionen, mit einer Plateaubildung ab 2006. Etwa ein Drittel der HIV-Neuinfektionen wird bereits im ersten Jahr nach der Infektion erkannt. Zwei Drittel werden jedoch erst später diagnostiziert, zum Teil erst, wenn klinische Symptome durch die Schwächung des Immunsystems auftreten. Im Epidemiologischen Bulletin des Robert Koch-Instituts sind in der Ausgabe 45/2013 weiterführende Auswertungen und Analysen der 2012 publizierten Daten erschienen, insbesondere in Hinblick auf die Dynamik der HIV-Epidemie in einzelnen Altersgruppen.

Nach einer Mitteilung des Robert-Koch-Instituts, Berlin