

# 22. Journal Club

## Is the Digitalis Leaf Still Withering?

<https://www.der-arzneimittelbrief.de/de/Artikel.aspx?J=2019&S=84>  
[https://www.arznei-telegramm.de/html/2015\\_11/1511112\\_01.html](https://www.arznei-telegramm.de/html/2015_11/1511112_01.html)

1. Letzte Jahrzehnten deutliche Einschränkung der DG-Indikation (Ib - symptomatisches VHF, IIb - symptomatische NYHA III-IV + SR)
2. Aktuell ein unteres Plateau der klinischen Akzeptanz
3. Ergebnisse von den Beobachtungsstudien und RCT sind widersprüchlich
4. Erhöhte Mortalität in vielen Beobachtungsstudien nachgewiesen, wohl durch statistische Verzerrung bedingt
5. Bis dato nur ein einziges RCT vor 22 Jahren veröffentlicht! (DIG 1997)
6. In RCT kein Einfluss von DG auf die Mortalität, Besserung der Morbidität und Reduktion der Hospitalisierung (DIG 1997)
7. Weitere RCTs dringend erforderlich (DIGIT-HF und RATE-AF Ende 2019 veröffentlicht)
8. Bis dahin DG nur als Reservemedikament!!!
9. Nach plötzlichem Absetzen ein symptomatisches Rebound möglich (Cave v.a. bei älteren HFrEF-Patienten!)
10. Nur eine Low-dose-Therapie empfehlenswert (Benefits schon bei niedriger Dosierung, NW und Interaktionen dosisabhängig)

### **Fazit:**

Digitalis ist ein Medikament der Reserve. Es sollte niedrig dosiert werden wegen der geringer therapeutischer Breite (niedrigst mögliche Dosis bei noch klinischer Wirksamkeit, keine Spiegelbestimmung nötig), wegen Rebound langsames Absetzen notwendig.

Wir würden mit Digitalis nicht selber neu anfangen. Wenn Patienten es verordnet bekommen haben, sollten wir es auf niedrigster Dosis belassen oder bei klinischer Unwirksamkeit ganz langsam absetzen.

### **Fazit Regen:**

*Reservemedikament bei Rhythmusstörungen oder Herzinsuffizienz.*

*Wenn, dann niedrigste Dosierung (z.B. Digimerck pico).*

*Wenn bei paroxysmalen Tachykardien auch unter maximalem Betablocker keine Symptomkontrolle möglich ist, dann kann man Digitalis (s.o.) einsetzen.*

# Arterielle Hypertonie: deutlich weniger kardiovaskuläre Ereignisse bei abendlicher statt morgendlicher Einnahme von Antihypertensiva

arzneimittelbrief

Autoren aus der Provinz Galizien in Nord-West-Spanien haben kürzlich im Eur. Heart J. Studienergebnisse zur Chronotherapie der Hypertonie veröffentlicht, die – wenn sie bestätigt werden können – alle Fortschritte in den letzten Jahren hinsichtlich der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (kvE) in den Schatten stellen (1). Bereits 2010 hatten einige der Autoren ähnliche Ergebnisse bei 2.156 Hypertonikern mitgeteilt (2), die über 5,6 Jahre in zwei Gruppen randomisiert ihre blutdrucksenkenden Tabletten entweder nur abends (a) vor dem Einschlafen oder nur morgens (m) eingenommen hatten. Die Gesamtzahl der kvE war am Ende in der a-Gruppe 68 vs. 187 in der m-Gruppe (Relatives Risiko = RR: 0,39; 95%-Konfidenzintervall: 0,29-0,51;  $p < 0,001$ ).

## Fazit:

Gerade die Risikoreduktion der kardiovaskulären Endpunkte sollte uns motivieren, die Medikamente auf den Abend zu verschieben.

Wir nehmen demnächst:

- Alle Antihypertensiva außer Diuretika am Abend
- Vor allem die länger wirksamen Medikamente eher als die kurzwirksamen
- Bei jüngeren Patienten eher als bei älteren (dort wenig Erfolg, weil Gefäße starrer)

Interessant: Non-Dipper scheinen unter abendlicher Einnahme besser geworden zu sein.

## Fazit Regen:

*Ältere Menschen stürzen möglicherweise durch eine abendliche Gabe eher in der Nacht, aber jüngere Menschen sollten ohne dieses Risiko alle Medikamente außer Diuretika zum Abend einnehmen.*

# AkdÄ: Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern

## Empfehlungen zum Einsatz der direkten oralen Antikoagulanzen Dabigatran, Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban

3. Auflage November 2019

<https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/OAKVHF.pdf>

### Das wichtigste vorab:

Bisher hat die AkdÄ VKA vor den DOAKs bevorzugt. Inzwischen hält sie neben dem Einsatz von VKA auch die Anwendung eines DOAKs, insbesondere von Apixaban vertretbar. Die wesentlichen Gründe für die Empfehlung waren fehlende Antidota und fehlende Daten zur Langzeitsicherheit bei vergleichbarer Wirksamkeit. Auch wenn die Sicherheit weiterhin diskutiert wird, ist ein Auftreten einer bisher nicht bekannten Nebenwirkung mittlerweile unwahrscheinlich. Bis auf Edoxaban sind für die anderen 3 DOAK Antidota zugelassen. Im Leitfaden sind Informationen zu „real world“ Studien ergänzt worden.

### Zusammenfassung Studienlage:

#### Zulassungsstudien (RCT):

- Studienziel Nichtunterlegenheit der DOAK gegenüber dem VKA Warfarin für alle DOAKs erreicht
- Schlaganfälle/Embolien waren unter DOAK nicht häufiger als unter Warfarin
- Besser wirksam als Warfarin waren Dabigatran und Apixaban: aber Vorteil nur sehr gering
- Schwere Blutungen traten unter DOAK im Vergleich zu Warfarin ähnlich häufig auf (Dabigatran 2 x 150 mg/d, Rivaroxaban 1 x 20 mg/d) oder geringfügig seltener (Dabigatran 2 x 110 mg/d, Apixaban, Edoxaban 1 x 60 mg/d).
- Intrakranielle und lebensbedrohliche Blutungen waren unter allen DOAK seltener
- gastrointestinale Blutungen traten unter Dabigatran 2 x 150 mg/d, Rivaroxaban und Edoxaban 1 x 60 mg/d im Vergleich zu Warfarin dagegen vermehrt auf
- Gesamtsterblichkeit war ausschließlich für Apixaban signifikant gegenüber Warfarin vermindert.
- Vorteile der DOAK in Zentren mit guter INR Einstellung nicht mehr nachweisbar: Studien zur TTR (time in therapeutic range) in D zwischen 64-79 %, in Zulassungsstudien 55-65 % unter Warfarin

#### Real World Studien:

- meist retrospektive Analysen von Verordnungsdaten, die die Ergebnisse von RCTs aus methodischen Gründen weder bestätigen noch widerlegen können.
- Ergebnisse dieser „Real World“-Studien bieten untereinander heterogenes Bild.
- Einheitlich ist eine im Vergleich zu VKA geringere Rate intrakranieller Blutungen—>entspricht den Befunden der Zulassungsstudien.
- Jedoch gibt es Hinweise für höhere Rate ischämischer Schlaganfälle unter Apixaban sowie für eine höhere Mortalität unter Apixaban und Rivaroxaban im Vergleich zu VKA. Beides könnte mit (inadäquat häufigen) Gebrauch niedrigerer Dosierungen in Zusammenhang stehen, die nur für bestimmte Patienten zugelassen sind und in den Zulassungsstudien bei wenigen Patienten bei verwendet wurden.
- Drei aktuelle deutsche „Real World“-Studien, die DOAK mit Phenprocoumon verglichen, zeigen solche Signale: Patienten mit Rivaroxaban wiesen eine um 12–17 % signifikant höhere Mortalität auf als solche, die Phenprocoumon erhielten.
- Zwei der Studien fanden zudem eine höhere Rate ischämischer Insulte unter DOAK insgesamt (+92 %) bzw. unter Apixaban (+84 %).
- Als wahrscheinlichste Ursache dieser gegenüber den Zulassungsstudien diskrepanten Ergebnisse muss ein sogenanntes residuales Confounding angenommen werden, das dazu geführt haben könnte, dass die mit Rivaroxaban und Apixaban behandelten Patienten trotz Matching und Adjustierungen letztlich doch kränker waren als die der korrespondierenden Phenprocoumon-Kohorten und häufiger eine reduzierte Dosis erhielten oder weniger adhären waren.
- Alle großen DOAK-Studien wurden von pharmazeutischen Unternehmen finanziert, ebenso auch die meisten Studien, welche sogenannte „Real World“-Daten erbringen.
- Direkter Vergleich zwischen den einzelnen DOAK-Präparaten in kontrollierten klinischen Studien existiert nicht.

### **Was sollte bei der Auswahl des oralen Antikoagulans berücksichtigt werden?**

- Dosierungen unbedingt gemäß Fachinformationen und nicht abweichend zu reduzieren, weil eine Dosisreduktion ohne entsprechende Indikation das Risiko für einen Schlaganfall erhöht.

### **Nicht eingesetzt werden sollten DOAK statt VKA bei Patienten:**

- INR unter bereits bestehender Therapie mit VKA stabil (INR > 70 % TTR)
- unsichere Adhärenz
- hohes Risiko für gastrointestinale Blutungen (z. B. bei Ulcus ventriculi oder duodeni, Ösophagusvarizen, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Divertikulitis)
- schwere Nierenfunktionseinschränkung (CrCl < 30 ml/min)
- Bei Edoxaban mit normalen Nierenfunktion (bei CrCl > 95 ml/min nicht zugelassen)

- Arzneimitteln mit Cytochrom-P450-3A4 (CYP3A4)- und P-Glykoprotein(P-gp)-Wechselwirkungen (Dronedaron, Amiodaron, Verapamil, Clarithromycin, HIV-Proteaseinhibitoren, Azol- Antimykotika, Ciclosporin, Carbamazepin, Hypericin)
- Antiphospholipid-Syndrom mit Hoch-Risiko-Profiles wegen erhöhtem Risikos für rezidivierende thrombotische Ereignisse
- mit linksventrikulären Thromben
- künstlichen Herzklappen (mit mechanischem und biologischem Herzklappenersatz)

**Nur nach eingehender Prüfung sollten DOAK statt VKA angewendet werden bei:**

- mäßiger Nierenfunktionseinschränkung (CrCl 30–50 ml/min: Dosisreduktion erforderlich bei Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban, nicht bei Apixaban)
- zusätzlicher Indikation für einfache und v.a. für duale Thrombozytenaggregationshemmung
- Multimedikation (≥ 5 Arzneimittel): klinisch relevante WW zwischen anderen Med. und DOAK bisher nur eingeschränkt bekannt, fehlende Möglichkeit von Laborkontrollen diese zu erfassen

**DOAK statt VKA sollten eingesetzt werden bei Patienten:**

- mit hohem Risiko für intrazerebrale Blutungen, wenn der Nutzen einer Antikoagulation als grundsätzlich größer eingeschätzt wird als das Risiko durch eine intrazerebrale Blutung
- mit stark schwankenden INR-Werten trotz regelmäßiger Einnahme von VKA
- mit erhöhtem Risiko für spezifische Arzneimittel- oder Nahrungsmittelinteraktionen unter VKA
- für die eine regelmäßige Kontrolle des INR-Wertes nicht möglich ist
- mit neu diagnostiziertem nv-VHF, die akut einer Rhythmisierung oder Ablation zugeführt werden sollen, als Alternative zu parenteralen Antikoagulanzen, anschließend kann eine Umstellung auf VKA erfolgen

**Bei der Auswahl eines DOAK ist u. a. zu berücksichtigen, dass:**

- Nur für Apixaban ist im Vergleich zu Warfarin eine Reduktion der Schlaganfälle/Embolien, schweren Blutungen und der Gesamtmortalität nachgewiesen ist; auch unabhängige Übersichtsarbeiten zeigen Vorteil von Apixaban im Vergleich zu anderen DOAK
- Gabe von Dabigatran 2 x 150 mg/d bei hohem Risiko für ischämische Schlaganfälle angezeigt sein kann
- Rivaroxaban nach Einschätzung der AkdÄ im Vergleich zu VKA keine Vorteile bietet
- Edoxaban wegen der abnehmenden Wirksamkeit mit steigender Kreatinin-Clearance für den Alltag nicht geeignet zu sein scheint, zudem gibt es kein zugelassenes Antidot.

**Fazit:**

Wir brauchen gute Argumente, um unsere Patienten gut zu beraten, die auf verschiedene Weise natürlich verunsichert sind:

Grundsätzlich: wir sollten aufgrund valider Daten (ARRIBA Lib) und einem Shared Decision Making die Indikation einer Antikoagulation noch einmal überdenken und das Vorgehen festlegen. Einbeziehen müssen wir:

- Bei guter INR Einstellung ist für uns weiter Macumar die Wahl
- In Real-World-Data teils erhöhtes Ischämierisiko wegen Unterdosierung DOAKs
- bei > als 5 Medikamente keine DOAKs weil Wechselwirkung bisher unbekannt
- Kontrollen unter DOAK vereinbaren (Nierenwerte, Fragebogen Markumar der Praxis nutzen)
- Interaktion mit verschiedenen anderen Medikamenten (Check durchführen)
- Weniger Hirnblutungen gegen mehr Magenblutungen unter DOAK

Eine Zusammenfassung mit kurzen, knappen Hinweisen für die Beratung sollte sicherstellen, dass auch die Patienten, die unter DOAK stehen, gut geführt werden.

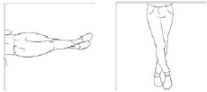




**Fazit Regen:**

*Grundsätzlich sollte die Indikation enger gestellt werden. Wenn Stürze in der Anamnese vorliegen, sollte das ein wichtiges Argument sein, um die Indikation zu überprüfen.*

# AHA und Amerik. Rotes Kreuz Update: Erste Hilfe bei Präsynkopen

## Empfehlungen

1. Pat. mit Anzeichen einer Präsynkope in sichere Position bringen (Sitzen/Liegen)
2. Bei vermutetem orthostat./vasovagalem Ursprung zur Anwendung von PCMs ermutigen
3. Unterkörper-PCMs sind Oberkörper-PCMs vorzuziehen
4. Bei Warnsymptomen für kardiale Synkopen keine PCMs

Method	Description	Illustration
Lower-body PCMs		
Leg crossing with muscle tensing	Leg crossing with tensing of the leg, abdominal, and buttock muscles while lying down or, if necessary, while standing	
Squatting	Lowering the body into a squatting position. Adjunctive lower-body and abdomen muscle tensing can be done during the squat and then on standing once symptoms have resolved.	
Upper-body PCMs		
Arm tensing	Gripping opposing hands with fingers and pulling with arms in opposing directions with maximum force	
Isometric handgrip	Clenching fist at maximum contraction with or without an item in the hand	
Neck flexion	Touching the chin to the chest and tightening the neck musculature	

## Fazit:

Schöne Bilder. Übungen für die untere Extremität ist effektiver als die obere Extremität. Zum Mitgeben für zu Hause zum Selber Üben.

## **Aktualisierte Europäische Leitlinien zu "Chronischen Koronarsyndromen"**

**Zusammenfassung:** Die Europäische Kardiologische Gesellschaft (ESC) hat neue Leitlinien zur *chronisch-stabilen* Koronaren Herzkrankheit (KHK) veröffentlicht. Ihr Wert liegt aus unserer Sicht darin, dass sie praxisbezogene und basisnahe Vorschläge zur Abklärung und Behandlung von Patienten mit KHK bzw. Verdacht auf KHK geben. Die Bedeutung einer rationalen Stufendiagnostik sowie der Modifikationen des Lebensstils und der konservativen Stufentherapie werden herausgestellt. Wichtige Interventionen wie Senkung der Lipide, antithrombotische Therapie und Revaskularisationsmaßnahmen werden in ihrem Zusammenwirken dargestellt. Aus unserer Sicht hätten jedoch die – auch nach neueren Studien – begrenzte Evidenz zur koronaren Revaskularisation (katheterinterventionell versus bypasschirurgisch) sowie die fragwürdigen, extrem niedrigen LDL-Cholesterin-Zielwerte der ESC-Leitlinien und auch die neueren antianginösen Arzneimittel (noch) kritischer dargestellt werden müssen.

### **Fazit:**

Neue Definition: es gibt keine stabile KHK mehr, alles heißt Chronisches Koronarsyndrom (CCS).

Die Empfehlungen scheinen doch sehr stark interessengetriggert zu sein und sollten mit Skepsis betrachtet werden.

Wenn keine akute KHK vorliegt, keine weitere invasive Diagnostik, sondern wie bisher nichtmedikamentöse und/oder medikamentöse Therapie.

## Ludwig Botzmann Institut- HTA **Point of Care Test \_ Troponin T und D Dimer Test**

Biomarker Testungen können wichtige Erkenntnisse innerhalb eines diagnostischen Pfads einer Krankheit liefern – Testungen der Troponine und D-Dimere etwa bei Verdacht auf kardiopulmonäre Erkrankungen. Neben Zentrallabors können sogenannte Point-of-Care Tests (POCTs) verwendet werden. Zentrallabors liefern zwar gemeinhin genaue Ergebnisse, jedoch ist die Testung zeitaufwändiger bzw. in manchen Settings gar nicht verfügbar. Potentielle Vorteile von POCT leiten sich aus der schnelleren Bearbeitungszeit (engl. Turnaroundtime = TAT) ab. **Ein rezenter EUnetHTA/LBI-HTA Bericht konnte einen eindeutigen klinischen Nutzen der Implementierung solcher Tests (etwa bzgl. Patientenmanagement, Mortalität und Lebensqualität) nicht bestätigen: Die verfügbare Evidenz reichte nicht aus, um eine Nicht-Unterlegenheit der POCTs im Vergleich zur Zentrallabortestung und eine klare Überlegenheit der POCTs im Vergleich zur Standardversorgung zu belegen.**

Weitere Versorgungsforschung ist jedoch notwendig, um den Nutzen spezifischer Tests umfassend einschätzen zu können. Tn-POCT und D-Dimer POCT können zur Unterstützung der Diagnose eines akuten Koronarsyndrom (ACS) bzw. einer venösen Thromboembolie (VTE) verwendet werden. Für eine ACS-Diagnose ist der Zeitfaktor entscheidend: Deshalb sollen Tn-POCTs v.a. besonders dort von Bedeutung sein, wo Troponin-Tests in einem Zentrallabor nicht vor Ort oder nicht 24 Stunden am Tag verfügbar sind. D-Dimer POCT soll beispielsweise bei der Hausärztin/dem Hausarzt zum Einsatz kommen, vorwiegend um unnötige Krankenhauseinweisungen/weitere Testungen zu reduzieren.

Deshalb wurde untersucht, wie diese Tests derzeit zum Einsatz kommen (sollen) und, welchen Vorteil eine Implementierung für das österreichische Gesundheitswesen in unterschiedlichen Settings haben könnte. Hierfür wurden zwei Leitliniensynopsen und systematische Übersichtsarbeiten durchgeführt und ExpertInnen befragt. Derzeit sind eine Vielzahl an heterogenen POC Diagnostika verfügbar (n=26), die sich hinsichtlich ihrer technologischen Charakteristika sowie ihrer diagnostischen Performanz stark unterscheiden. Welche davon derzeit in Österreich zum Einsatz kommen, ist jedoch unklar.

Bei der Bewertung des klinischen Nutzens der Implementierung von Tn-POCT (Evidenz in Form zweier systematischer Übersichtsarbeiten von moderater-hoher Qualität) konnte keine Nicht-Unterlegenheit gegenüber Zentrallabortestung (CL) nachgewiesen werden – wenn CL-Tests vor Ort rechtzeitig verfügbar sind (z.B. in der Notfallambulanz). Auch im Vergleich zur üblichen Versorgung in Settings ohne oder mit verzögerter CL-Testung (z.B. bestimmte ambulante Einrichtungen, präklinische Notfallmedizin) konnte keine deutliche Überlegenheit festgestellt werden. Des Weiteren zeigte die Leitliniensynopse, dass keine spezifischen Empfehlungen zu Schwellenwert, optimaler Zeitpunkt der Nutzung und dergleichen abgegeben wurden. Es gab jedoch eine konsistente Empfehlung für Tn-POCT von zwei Leitlinien in Situationen, wo eine rasche „Turnaround-Zeit“ (<1 Stunde) nicht eingehalten werden kann. Auch die befragten ExpertInnen stimmten dieser Empfehlung zu – ein Experte bezweifelte jedoch das Auftreten solcher Szenarien in Österreich.

Auch bei der Evaluierung von D-Dimer POCT mangelte es an zuverlässigen und qualitativ hochwertigen Nachweisen für die Nicht-Unterlegenheit gegenüber CL-Tests und für die Überlegenheit gegenüber der üblichen Versorgung (ohne sofortige CL-Tests) in der Notfallversorgung oder ambulanten Versorgung (insb. AllgemeinmedizinerInnen und FachärztInnen). Allerdings führt die Kombination von D-Dimer POCT (insbesondere der quantitativen Testungen) mit einer klinischen Entscheidungsregel (z.B. durch die Hausärztin/den Hausarzt) bei oligosymptomatischen PatientInnen (mit geringer Wahrscheinlichkeit) zu einer genaueren Diagnose der venösen Thromboembolie (im ambulanten Setting). Die Leitliniensynopse zeigte, dass D-Dimer POCT als Ausschlussdiagnostik verwendet werden kann. Jedoch waren die Empfehlungen inkonsistent hinsichtlich der relevanten Settings und in Bezug auf die Rolle qualitativer D-Dimer POCTs. Auch die österreichischen ExpertInnen waren sich hinsichtlich des Nutzens der D-Dimer POCTs uneins: Während zwei der ExpertInnen sich eher kritisch zum D-Dimer POCT im niedergelassenen Bereich positionierten, wies eine Expertin D-Dimer POCT eine unentbehrliche Rolle zu. Ihrer Einschätzung nach verfügen HausärztInnen über die entsprechende Expertise für die richtige Anwendung von D-Dimer POCT.

In Anbetracht der Evidenzlage und der Settingabhängigkeit solcher Tests ist zu konstatieren, dass eine sorgfältige wissenschaftliche Evaluierung vor der Implementierung kommen muss. Daher ist es notwendig, weitere konkrete Anwendungsforschung zu spezifischen POCT Diagnostika, die in Österreich tatsächlich zum Einsatz kommen, durchzuführen. Die Versorgungsforschung kann dabei gezielt eingesetzt werden, um den klinischen Nutzen der beiden POCTs in unterschiedlichen österreichischen Settings umfassend zu überprüfen. GG

### **Fazit:**

Beide Tests helfen uns, wenn wir nach dem Wells-Score oder Marburger Herzscore unsicher sind oder wir den Patienten beruhigen möchten.

### **Fazit Regen:**

Kein klinischer zusätzlicher Nutzen in der Hausarztpraxis

## Evidence Alerts

### Meta-Analysis Comparing Torsemide Versus Furosemide in Patients With Heart Failure

Although torsemide's oral bioavailability and half-life theoretically render it a more efficient diuretic than furosemide, the clinical outcomes of torsemide compared with furosemide remain unclear. We performed a systematic review and meta-analysis, including all published studies that compared torsemide and furosemide use in heart failure patients from January 1996 through August 2019. Nineteen studies (9 randomized control trials [RCTs] and 10 observational studies) with a total of 19,280 patients were included. During a mean follow-up duration of 15 months, torsemide was associated with a numerically lower risk of hospitalization due to heart failure (10.6% vs 18.4%; odds ratio [OR] 0.72, 95% confidence interval [CI] [0.51, 1.03],  $p = 0.07$ ,  $I^2 = 18\%$ ; number needed to treat [NNT] = 23) compared with furosemide. Torsemide was associated with statistically significant more improvement in functional status from New York Heart Association (NYHA) class III/IV to I/II (72.5% vs 58%; OR 2.32, 95% CI (1.32, 4.1),  $p = 0.004$ ,  $I^2 = 27\%$ ; NNT = 5) and lower risk of cardiac mortality (1.5% vs 4.4%; OR 0.37, 95% CI (0.20, 0.66),  $p < 0.001$ ,  $I^2 = 0\%$ , NNT = 40) compared with furosemide. However, there was no difference in all-cause mortality or medication side effects between the 2 groups. In conclusion, compared with furosemide, torsemide use was associated with significant more improvement in functional status and lower cardiac mortality; and numerically fewer hospitalizations in patients with heart failure. © 2019 Elsevier Inc. All rights reserved. (Am J Cardiol 2019;00:1–8)

#### Kurze Zusammenfassung der Studie:

19 Studien (9 randomisierte Kontrollstudien und 10 Beobachtungsstudien) von 1/1996 bis 8/2019. Torasemid Patienten 4550, Furosemid Patienten 14730. Über 15 Monaten Nachverfolgung.

Ergebnisse: Torasemid - niedrigeres Risiko eines Krankenhausaufenthalt aufgrund Dekompensation der HI, geringeres Risiko von kardial Mortalität, Verbesserung der NYHA Klasse. Es ergab sich kein Unterschied von Gesamtmortalität und farmakolog. Nebenwirkungen.

Wenn man sich den ganzen Artikel aber anschaut ist es nicht ganz eindeutig, dass Torasemid viel besser ist als Furosemid. Auch die Autoren schreiben, dass diese Studie einige Einschränkungen hat, z.B. dass es sich in den Studie um hohe Anzahl an klinischen und methodischen Heterogenität handelt.

Es wird z.B beschrieben, dass sich kein Unterschied ergab in der Gesamtmortalität zwischen Torasemid und Furosemid, aber in Subgruppenanalysen von Studien in denen Patienten im ambulanten Bereich die Medikation mit Torasemid erhielten, war niedrigere Gesamtmortalität im Vergleich mit Furosemid.

#### **Fazit:**

Torasemid pharmakologisch stabiler und verlässlicher als Furosemid. Die Anwendung je nach aktuellem Zustand des Patienten (akute Dekompensation eher Furosemid, Dauertherapie Torasemid) und Komorbiditäten (bei fortgeschrittene Niereninsuffizienz Torasemid, bei Leberzirrhose Furosemid).

Bei sog. Diuretika-Resistenz ist eine "Sequenzielle Nephronblockade" mit zusätzlicher Gabe von niedrig dosiertem Thiazid oder Aldosteron-Antagonist möglich (engmaschige Laborkontrolle erforderlich!).

Gerade bei fortgeschrittener Rechtsherzinsuffizienz kann eine Kombination mit Xipamid einen Therapie-Durchbruch machen.

#### **Fazit Regen:**

*Furosemid in der akuten Dekompensation, im stabilen Zustand Torasemid.*