Selen-Substitution schützt nicht vor Herzerkrankungen

Eine Metaanalyse konnte nicht beweisen, dass eine regelmäßige Selensubstitution bei ansonsten gesunder Ernährung in der Primärprävention von Herz-Kreislauf-Krankheiten wirksam ist.

Selen ist ein essenzielles Spurenelement, dem antioxidative Eigenschaften zugeschrieben werden. Klinisch relevante Selenmangelzustände können bei Frühgeborenen, bei parenteral ernährten Patienten sowie bei Alkoholkranken auftreten. Eine bekannte Selenmangelkrankheit ist die Keshan-Krankheit, eine Kardiomyopathie, die nach der nordostchinesischen Stadt Keshan im Distrikt Heilongjiang benannt ist. Auch Neuropathien und Myopathien können als Selenmangelzustände auftreten.

In einer Metaanalyse wurden zwölf placebokontrollierte Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens drei Monaten berücksichtigt. Bei 19 715

erwachsenen Patienten wurde die Bedeutung von Selen hinsichtlich der Häufigkeit von kardiovaskulären Endpunkten, Sterblichkeit, Veränderung kardiovaskulärer Risikofaktoren und Typ-2-Diabetes untersucht.

Dabei zeigten sich keine signifikanten Effekte von Selen auf die Gesamtsterblichkeit (relative Risikoreduktion [RR]: 0,97), auf die Herz-Kreislauf-Sterblichkeit (RR: 0,97), auf nicht tödliche kardiovaskuläre Komplikationen (RR: 0,96) und auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen insgesamt (RR: 1,03).

Das Gesamtcholesterin sank unter einer Selengabe nur im Trend, aber nicht signifikant. Das HDL-Cholesterin wurde durch Selen nicht beeinflusst. Die be-

obachtete leichte Zunahme der Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 2 war nicht signifikant.

Rees K et al. Selenium Supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; doi:10. 1002/14651858,CD009671.pub.2

Kommentar: Die weltweite Studienlage zu Selen ist dünn. Es handelt sich bei dieser Metaanalyse ausschließlich um amerikanische Probanden, die meist gesund ernährt waren. In den USA sind die Böden nahezu ausnahmslos selenreich.

Selen wird aggressiv vermarktet. Dennoch ist nicht davon auszugehen, dass eine Selensupplementierung bei ansonsten gut ernährten Probanden hilfreich ist. Es gibt allerdings Studienbedarf bei Probanden mit Selenmangel und in endemischen Gebieten mit drastischem Selenmangel in den Böden. Zudem gibt es Erkrankungen wie HIV und chronische Nierenerkrankungen, bei denen Selenmangelzustände häufiger sind.

Prof. Dr. med. Curt Diehm,
SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach

Orales Antikoagulans enttäuscht bei internistischen Patienten

Die MAGELLAN-Studie untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit des oralen Antikoagulans Rivaroxaban gegen subkutan verabreichtes Enoxaparin bei akut erkrankten und hospitalisierten internistischen Patienten.

In der MAGELLAN-Studie bekamen 8101 Patienten für 35 Tage 10 mg/d Rivaroxaban oder für zehn Tage Enoxaparin (40 mg/d) s. c. Die Patienten waren akut erkrankt (z. B. Infektion, Herzinsuffizienz, Ateminsuffizienz, Schlaganfall, Krebs, akute entzündliche/rheumatische Erkrankung). Das mittlere Alter betrug 71 Jahre. Etwa 20% der Patienten hatte eine eingeschränkte Nierenfunktion, 7% eine Krebserkrankung.

Der kombinierte Studienendpunkt waren tiefe Beinvenenthrombosen (diagnostiziert mit Ultraschall/Duplexsonografie), symptomatische tiefe Beinvenenthrombosen sowie symptomatische nicht tödliche Lungenembolien und Tod infolge einer venösen Thromboembolie.

Das Ziel der Studie war, zu zeigen, dass Rivaroxaban nach zehn Tagen dem Heparin-Präparat in der Prävention von asymptomatischen oder symptomatischen venösen Thromboembolien nicht unterlegen ist und dass es nach 35 Tagen dem Enoxaparin überlegen ist. Dieses Ziel wurde erreicht. Bis zum Tag 35 verhinderte Rivaroxaban sogar signifikant mehr Thromboembolien als Enoxaparin (4,4 vs. 5,7%; $p = 0,02$).

Es ergab sich aber ein erhöhtes Blutungsrisiko unter Rivaroxaban. Die Rate der klinisch relevanten Blutungen lag an Tag 10 bei 2,8% im Rivaroxaban-Arm im Vergleich zu 1,2% in der Enoxaparin-Gruppe. Der Unterschied war statistisch signifikant. Am Tag 35 war die Rate der

klinisch relevanten Blutungen unter Rivaroxaban 4,1% und im Enoxaparin-Arm 1,7%. Dieser Unterschied erreichte ebenfalls statistische Signifikanz.

Cohen AT et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2013;368:513–523

Kommentar: Es handelt sich um die bisher größte und breiteste Population von stationären Patienten, also eine hochgradig unselektierte und heterogene Gruppe polymorbider Patienten mit mehreren thromboembolischen Risikofaktoren, oft vollständig immobilisiert, oft mit Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankung, COPD und vielfach auch mit akuten Infekten.

Die Ergebnisse sind für Rivaroxaban doch etwas enttäuschend. Leider muss der Vorteil einer reduzierten Thromboembolierate mit einer höheren Rate von schweren und leichten Blutungen erkauft werden. Rivaroxaban ist daher bei einer solchen Patienten-Gruppe nicht wirklich geeignet.

Prof. Dr. med. Curt Diehm,
SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach