



Und anderswo ...?

Stimmt's doch: «Mit Nidle, Chäs und Anke cha eine nid erchränke»?

Fragestellung

Die Wirkungen der Fettsäuren auf den Stoffwechsel sind komplex und teilweise noch kaum erforscht. Einige, wie z.B. die *cis*-Palmitoleinsäure, entstehen in der Leber, andere werden von aussen zugeführt, wie z.B. die von Wiederkäuern synthetisierte *trans*-Palmitoleinsäure (*t-PS*), die wir mit Milchprodukten zu uns nehmen. Frühere Studien haben widersprüchliche Resultate über günstige oder ungünstige Effekte von Palmitoleinen ergeben. Können wir vielleicht die Auswirkungen des (exogenen) *trans*-Palmitolein auf Stoffwechselrisiken (spez. Diabetes [D.m.]) mittels Serumspiegelmessungen klären?

Methode

t-PS wurde in Serumproben gemessen, die 1992 bei 5201 über 65-jährigen ambulanten Teilnehmern an der Cardiovascular Health Study entnommen worden waren. Die Patienten waren während 10 Jahren jährlich klinisch nachuntersucht, sodann halbjährlich telefonisch befragt worden. Aufgrund zunehmender *trans*-Palmitoleinsäure-Spiegel wurden sie in 5 gleich grosse Gruppen (Quintilen [Q]) eingeteilt.

Resultate

Höhere *t-PS*-Spiegel waren signifikant mit höheren HDL- und tieferen Triglyzeridwerten, tieferem Cholesterin/HDL-Cholesterin-Quotienten, niedrigerem C-reaktivem Protein sowie tieferer Insulinresistenz assoziiert. Eines der interessantesten Resultate war die Senkung des relativen Risikos für eine Neuerkrankung an D.m.: 0,41 und 0,38 in den Q 4 und 5 verglichen mit Q 1 (p für die Tendenz $<0,001$). Zum Beispiel betrug die Inzidenz von Neuerkrankungen an D.m. 93 Fälle auf 5595 Patientenjahre in Q 1 und 38 Fälle auf 5469 Patientenjahre in Q 5. Höhere Werte an *t-PS* waren in der multivariaten Analyse mit höherem Konsum von Milchprodukten assoziiert.

Probleme

Wie in allen Kohortenstudien können nicht identifizierte Confounding Factors vorliegen. Es könnten Irrtümer bei der Messung der *t-PS* vorgekommen sein (die Bestimmung ist heikel). Die *t-PS* wurde lediglich ein Mal gemessen. Leider machen die Autoren keine Angaben zur Mortalität der untersuchten Population.

Kommentar

Diese Studie stützt Erkenntnisse aus anderen Studien, dass sich der Konsum von Milchprodukten günstig auf das kardiovaskuläre Risiko auswirkt. Die Einnahme von Milchprodukten könnte die endogene Bildung von Fettsäuren durch die Leber senken und so das Risiko einer nicht-alkoholischen Steatohepatitis, die zu einer erhöhten Insulinresistenz führt, senken. Das interessanteste Resultat dieser Studie ist die deutliche Abnahme der D.m.-Inzidenz bei höheren Werten von *t-PS*. Also geniessen Sie Ihr Raclette oder Fondue ohne allzu schlechtes Gewissen!

Ann Int Med. 2010;153:790–9. / AdT

Iniparib bei dreifach rezeptornegativem Brustkrebs: ein Fortschritt!

«Dreifach rezeptornegative» Brustkrebs (d.h. negative Östrogen- und Progesteronrezeptoren und nichtüberexprimiertes HER2) haben eine schlechte Prognose, da sie häufig und rasch metastasieren. Iniparib hemmt das Enzym PARP, das für die Reparatur von DNA-Brüchen, wie sie bei Krebs häufig vorkommen, verantwortlich ist. Wenn DNA-Frakturen nicht repariert werden, führt das zum Tod der Krebszellen. Theoretisch sollte die Hemmung von PARP also zum Tod der Krebszellen führen oder diese gegen zytotoxische Substanzen empfindlicher machen. 123 Patienten mit dreifach rezeptornegativem Brustkrebs erhielten eine Behandlung mit Carboplatin-Gemcitabin mit oder ohne Iniparib. Mit Iniparib wurde die mediane rezidivfreie Überlebensdauer von 3,6 auf 5,9 Monate und die mediane Überlebensdauer von 7,7 auf 12,3 Monate verlängert, ohne dass zusätzliche Nebenwirkungen auftraten. Könnte das auch bei anderen Tumoren eine neue Behandlungsmöglichkeit sein?

New Engl J Med. 2011;364:205–14. / AdT

Hoffnung dank Arsen? Arsen ist Spitzenreiter als Mordursache in Kriminalromanen und ein trauriger Umweltsünder, vor allem auf dem indischen Subkontinent. Medizinisch ist es aber auch interessant: Neben seiner bestehenden Zulassung als Therapeutikum bei der Promyelozytenleukämie gibt es neue präklinische Evidenz, dass Arsen auch in der Therapie des *Medulloblastoms* und des *Ewing-Sarkoms* hilfreich sein könnte. J Clin Invest. 2011;121:148–60. / RK

Febuxostat bei Gicht: bald auch in der Schweiz zugelassen? Ein neuer Xanthinoxidasehemmer ist durch die FDA und die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) zugelassen worden. Es handelt sich nicht um ein Purinanalogue (wie Allopurinol) und interferiert daher nicht mit den Stoffwechselwegen von Purinen oder Pyrimidinen. Es wird rasch (1 Std.) und fast vollständig (85%) resorbiert und bewirkt einen schnellen Abfall der Harnsäure. 93% der Patienten unter einer Dosis von 40 bis 80 mg haben Serumharnsäurewerte $<357 \mu\text{mol/l}$. Febuxostat wird durch die Leber ausgeschieden, bei Niereninsuffizienz ist demnach keine Dosisreduktion nötig. Auch Patienten mit Dermatitis unter Allopurinol vertragen es gut. Die Indikation des neuen Wirkstoffs ist wohl vor allem bei Niereninsuffizienz und bei Patienten, die Allopurinol schlecht vertragen, gegeben. Ein echter Fortschritt.

Lancet. 2011;377:165–77. / AdT

Autoren in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT), Reto Krapf (RK)