



Und anderswo ...?

Mukoviszidose: ein grosser Fortschritt?

Fragestellung

Eine von mehreren Mutationen, die das dramatische Krankheitsbild der Mukoviszidose verursachen, führt zur Fehlbildung eines Transmembranproteins (CFTR), das für den Salz-Wasser-Haushalt in zahlreichen Geweben, darunter in Bronchien und Pankreas, zuständig ist. Ivacaftor (I) ist ein CFTR-Potentiator, der eine längere «Öffnung» der CFTR-Kanäle und somit ein längeres Verbleiben des CFTR an der Zelloberfläche bewirkt. Welche klinischen Konsequenzen hat die Verabreichung von I?

Methode

Es wurde eine randomisierte doppelblinde Studie durchgeführt. 84 Patienten >12 Jahre erhielten über 48 Wochen 2× täglich p.o. 150 mg I und 83 Placebo. Primäres Endziel war die vorhergesagte Veränderung des FEV₁ bis Woche 24. Hervorzuhebende sekundäre Endziele waren: der Zeitpunkt der ersten pulmonalen Exazerbation bis Woche 24 und 48, subjektive Atembeschwerden, Gewichtsveränderung, Veränderung der Schweißchloridwerte (Schweisstest).

Resultate

In Woche 24 wies die I-Gruppe ein um 10,6% erhöhtes FEV₁ (p <0,001) auf. Die Wahrscheinlichkeit der I-Gruppe, in Woche 48 unter einer pulmonalen Exazerbation zu leiden, war um 55% geringer (p <0,001). Die Gewichtszunahme betrug in der I-Gruppe 2,7 kg mehr als unter Placebo. Beim Schweisstest wurden normale Chloridwerte festgestellt (p <0,001). Auch die Atembeschwerden verbesserten sich signifikant. Schwere Nebenwirkungen (Hämoptyse) traten in der I-Gruppe seltener auf.

Probleme

Es gibt mehrere Mutationen, die eine gestörte CFTR-Synthese verursachen. Diese Studie behandelt nur die Mutation *G551D*, an der lediglich 5% der Mukoviszidosekranken leiden. Die Probanden waren über 12 Jahre alt, die Auswirkungen von I bei jüngeren Patienten sind unbekannt. Die Verträglichkeit von I bei sehr langer Anwendungsdauer wurde nicht untersucht. Der Hersteller von I (Vertex) ist Hauptsponsor der Studie.

Kommentar

Die Studie bedeutet einen enormen Fortschritt in der Mukoviszidosebehandlung, auch wenn sie nur für 5% der Patienten relevant ist. 90% der Erkrankten leiden an einer anderen Mutation des CFTR-Gens. In diesen Fällen zeigt I eine geringere Wirkung, zurzeit werden jedoch weitere Wirkstoffe getestet. Das Konzept an sich, die Funktion eines defekten Proteins zu verbessern, ist faszinierend. Bleibt herauszufinden, zu welchem Zeitpunkt I verabreicht werden muss, um irreversible Lungen- und Pankreaschäden zu verhindern, und ob eine «lebenslange» Einnahme möglich ist.

N Engl J Med. 2011;365:1663. / AdT

Vareniclin (Champix®): kardiovaskuläre Ereignisse?

Eine Metaanalyse an 8216 Patienten hat ergeben, dass die Gabe von Vareniclin mit einer relativen Zunahme schwerer kardiovaskulärer Ereignisse um 70% assoziiert ist. Einige Verzerrungen konnten nicht vermieden werden. Das erhöhte Risiko muss im Verhältnis zum Nutzen durch die Raucherentwöhnung betrachtet werden. Da jedoch nur 25% der mit Vareniclin behandelten Patienten mit dem Rauchen aufhören, ist es äusserst fraglich, ob sich dieses lohnt. CMAJ. 2011;183:1359. / AdT

Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23 (FGF23): ein Marker für künftige Katastrophen.

Bei chronischer Niereninsuffizienz sind der Serumphosphat Spiegel sowie der des phosphaturischen Hormons FGF23 erhöht. Die Messung des FGF23 bei 110 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz hat bei erhöhtem Wert eine starke Korrelation mit der Mortalitätsrate, kardiovaskulären Ereignissen und einer Progression der Niereninsuffizienz ergeben. Der Mechanismus ist unbekannt: Handelt es sich hier um eine direkte toxische Wirkung des FGF23 oder einen sensibleren Indikator als der bekannte Risikofaktor Hyperphosphatämie? Die Kontrolle des Serumphosphat- und des FGF23-Spiegels bei chronischer Niereninsuffizienz scheint immer wichtiger zu werden.

Nature Review Nephrology. 2011;7:606. / AdT

Hilft Yoga bei Rückenschmerzen?

Chronische oder wiederkehrende Lumbalgien sind extrem häufig und stark lebensbeeinträchtigend. Hilft Yoga, eine Kombination aus Übungen und richtiger Körperhaltung zusammen mit mentalem Training, besser dagegen als eine «Standardbehandlung» (Physiotherapie, NSAR)? Laut Auswertung eines validierten Fragebogens bringen 12 Yoga-Sitzungen mit zusätzlichen Therapiebestandteilen wie Entspannungsübungen und Meditation einen geringfügig höheren Nutzen als die Standardtherapie. Hoher Aufwand, wenig Nutzen.

Ann Int Med. 2011;155:569. / AdT

Sind Metalldetektoren gefährlich für Herzschrittmacher oder ICD-Systeme?

388 mit diesen Geräten ausgestattete Patienten wurden Magnetfeldern (von maximal 6,3 µT) ausgesetzt, wie sie von Metalldetektoren auf Flughäfen oder in einigen überwachten Gebäuden erzeugt werden. Dabei kam es weder zu Fehlfunktionen noch -programmierungen der Geräte. Also kein Grund zur Sorge!

Ann Int Med. 2011;155:587. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)