

Und anderswo ...?

Osteoporose: Revolution?

Fragestellung

Eine antiresorptive Therapie bei Osteoporose erhöht zwar die Knochenmasse, normalisiert jedoch nicht die Knochenstruktur. Sklerostin ist ein von den Osteozyten gebildetes Glykoprotein, das die morphogenetischen Signale für den Knochenaufbau hemmt. Patienten mit einer Sklerostin-Defizienz haben eine höhere Knochenmasse und erleiden kaum Frakturen. Romosozumab (R) ist ein humanisierter monoklonaler Sklerostin-Antikörper, dessen Verabreichung logischerweise eine Steigerung der Knochenmasse bewirken müsste. Ist das so?

Methode

Die Phase-2-Studie wurde an Frauen nach der Menopause mit reduzierter Knochenmasse durchgeführt. 419 Frauen mit einem T-Score von -2 oder weniger an Lendenwirbelsäule (LWS), Hüfte oder Schenkelhals wurden eingeschlossen. Es gab zahlreiche Ausschlusskriterien wie Wirbelsäulen-, Handgelenks-, Humerus-, Hüft- bzw. Beckenfrakturen vor dem Alter von 50 Jahren, einen Vitamin-D-Spiegel von <20 ng/ml sowie gestörte Nierenfunktion mit einer GFR <30 ml/min. Die Knochendichte wurde mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) an Hüfte, LWS und proximalem Femur zu Studienbeginn, nach 3, 6 und 12 Monaten gemessen. Die Knochendichte des distalen Radius drittels wurde zu Studienbeginn sowie nach 12 Monaten gemessen. 5 Gruppen mit je ca. 50 Patientinnen erhielten R in ansteigender Dosierung von 70–210 mg monatlich (3 Gruppen) oder von 140–210 mg dreimonatlich (2 Gruppen). 30 Patientinnen erhielten ein Placebo, 51 Alendronat (Fosamax®) 70 mg/Woche und 55 Teriparatid 20 µg/d. Primärer Endpunkt war die

prozentuale Zunahme der Knochendichte an der LWS 12 Monate nach dem Einschlusszeitpunkt im Vergleich zur Placebo-, Alendronat- und Teriparatidgruppe.

Resultate

Die Knochenmasse nahm unter allen R-Dosierungen zu. Bei einer Dosis von 210 mg monatlich stieg die Knochendichte der LWS um 11,3% (Placebo: 0,1% Abnahme; Alendronat: 4,5% Zunahme; Teriparatid: 7,1% Zunahme). Ein starker Knochendichteanstieg wurde zudem an Hüfte und Schenkelhals, jedoch nicht am Radius gemessen. Die Marker für die Knochenbildung stiegen zunächst rasch an und fielen dann trotz Weiterbehandlung mit R wieder auf den Ausgangswert zurück. In allen Gruppen gab es keine ernsthaften Nebenwirkungen.

Probleme

Die Studiendauer war kurz und die Langzeitwirkung von R ist unbekannt. Die Marker für die Knochenresorption nahmen in den R-Gruppen ab, weshalb, ist unklar. Auch die fehlende Wirkung auf den Radius ist nicht zu erklären. Könnte es bei einer Langzeitbehandlung eventuell zu einem zu starken Knochenaufbau mit einer Stenose des Lumbalkanals oder der Kompression bestimmter Hirnnerven kommen?

Kommentar

Wenn sich die Resultate bestätigen, ist diese Studie wahrscheinlich ein entscheidender Vorstoss in der Osteoporosebehandlung. Die «harten» Endpunkte der Osteoporosetherapie sind die Frakturen. Daher läuft gerade eine Phase-3-Studie, die wahrscheinlich die Frage beantwortet, ob die Zahl der Frakturen durch eine Behandlung mit Romosozumab abnimmt.

Mc Clung M, et al. *New Engl J Med.* 2014;370:412–20. / AdT

Multivitamine: Fortsetzung

Fast 6000 männliche, >65 -jährige Ärzte erhielten von 1997–2011 entweder ein hochdosiertes Multivitaminpräparat oder Placebo. 12 Jahre später, nach Studienende, wurden 5 kognitive Tests durchgeführt. Resultat: kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Wahrscheinlich sind Lesen, sportliche Betätigung und das Spielen eines Instruments von grösserem Nutzen!

Grodstein F, et al. *Ann Int Med.* 2013;159:806–14. / AdT

Multivitamine und Mineralien nach Myokardinfarkt: ein Schlag ins Wasser?

Die Resultate beim Einsatz hochdosierter Multivitamin- und Mineralienpräparate zur Sekundärprävention bei Arteriosklerose sind durchwachsen. In einer Studie erhielten >1700 Patienten, die mindestens 6 Wochen vor Studieneinschluss einen Myokardinfarkt erlitten hatten, entweder ein Supplement mit 28 Vitaminen und Mineralien (Zink, Kupfer, Selen, Eisen, Chrom) oder ein Placebo. Nach einem medianen Follow-up von 55 Monaten gab es bezüglich des primären Endpunkts aus Infarktrezidiv, Angina pectoris, Revaskularisierung und Tod zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede (27 vs. 30%). Und wieder Millionen von \$ gespart! Einziger Wermutstropfen: 47% der Patienten brachen die Studie vorzeitig ab ... Weisse Voraussicht?

Lamas G, et al. *Ann Int Med.* 2013;159:797–805. / AdT

Arthroskopische partielle Meniskektomie bei partiellem Riss?

146 Patienten mit einem laut klinischem Befund vergleichbaren, arthroskopisch bestätigten Riss des medialen Meniskus wurden auf zwei Gruppen randomisiert: In einer wurde eine partielle Meniskektomie und in der anderen eine Scheinoperation (OP-Geräusche, Bewegung des Knies usw.) durchgeführt. Nach 12 Monaten bestand laut Lysholm-Score kein klinischer Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Für diese Studie waren sowohl Mut als auch motivierte und informierte Patienten erforderlich!

Sihvonen R, et al. *New Engl J Med.* 2013;369:2515–24. / AdT

Der schwarze Tod: noch immer aktuell!

Am 12. Dezember letzten Jahres verstarben in Madagaskar 39 Patienten an Lungenpest. Diese klinische Pestform verläuft sehr viel schneller tödlich als die Beulenpest. Kleine persönliche Anmerkung: Ich selbst habe in Colorado einen solchen Lungenpestfall erlebt. Ein Jäger hatte sich durch eine Verletzung mit einem Messer infiziert, das er zur Zerlegung eines mit dem Pesterreger infizierten Murmeltiers verwendet hatte. «Weisse Lunge», 20-tägige Behandlung auf der Intensivstation, doch letzten Endes Heilung. Beeindruckend, aber man bekommt eine gewisse Vorstellung von den grossen Pestepidemien im Mittelalter ...

Lancet. 2013;382:December 21/28 pi. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)