

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Brustkrebs und Frakturrisiko: Denosumab (Prolia®)?

Fragestellung

Hormonsensitive Krebserkrankungen werden üblicherweise endokrinologisch behandelt. Dabei sind Aromatasehemmer, welche die Umwandlung von Androgenen in Östrogene hemmen, wirksamer als Tamoxifen. Der Preis für den verringerten Östrogenspiegel ist jedoch eine niedrigere Knochendichte und ein erhöhtes Frakturrisiko. Denosumab ist ein humanisierter Antikörper, der eine hohe Bindungsaffinität an den RANK-Liganden aufweist, einen Hauptmediator der Osteoklastenaktivität, der für die Knochenresorption verantwortlich ist. Welche Wirkung hat Denosumab in Bezug auf die Prävention von Frakturen bei Frauen mit hormonsensitivem Brustkrebs, die mit Aromatasehemmern behandelt werden?

Methode

Die prospektive doppelblinde Studie (ABCSG-18) untersuchte Frauen nach der Menopause mit

Neutralisierung der Wirkung von Dabigatran (Pradaxa®)?

Eines der Probleme der neuen oralen Antikoagulantien besteht darin, dass ihre Wirkung im Falle schwerer Blutungen oder bei Notfalloperationen nur schwer aufzuheben ist. Dabigatran ist ein Thrombininhibitor. Idarucizumab, ein monoklonaler Antikörper, hat eine 350-mal höhere Bindungsaffinität zu Dabigatran als Thrombin. Durch eine i.v.-Gabe von 5 mg Idarucizumab konnte die Wirkung von Dabigatran bei 90 Patienten mit Blutungen bzw. vor einer Operation innerhalb weniger Minuten neutralisiert werden. Beruhigend! Pollack CV Jr, et al. *N Engl J Med.* 2015 Aug 6;373(6):511–20.

Lithium: Freund oder Feind?

Lithium ist eines der wichtigsten Medikamente bei der Behandlung bipolarer Erkrankungen. Aufgrund seiner renalen Toxizität ist die Anwendung jedoch äusserst heikel. Eine retrospektive Studie, in der Laborwerte aus Spitälern in Oxford von 1982–2014 untersucht wurden, hat gezeigt, dass der Einsatz von Lithium mit einem erhöhten Risiko für eine Niereninsuffizienz Stadium 3 (glomeruläre Filtrationsrate <60 ml/min/1,73 m²), HR 1,93, Hypothyreose, HR 2,31, und Hyperkalzämie, HR 1,43, assoziiert ist. Des Weiteren kann die Lithium-

Brustkrebs ohne Knochenmetastasen, die mit einem Aromatasehemmer behandelt wurden. Die Patientinnen wurden in einem Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten entweder alle sechs Monate s.c. 60 mg Denosumab (n = 1709) oder Plazebo (n = 1711). Ein Exklusionskriterium war eine vorgängige oder aktuelle Bisphosphonatbehandlung. Die Randomisierung wurde nach dem T-Score der Knochendichte an der Lendenwirbelsäule zu Studienbeginn, nach 36 Monaten und zu Studienende stratifiziert. Primärer Endpunkt war der Zeitpunkt der ersten Fraktur nach Studienbeginn. Ein sekundärer Endpunkt war die Knochendichte nach 36 Monaten im Vergleich zu jener bei Studienbeginn.

Resultate

Die Gesamtfrakturzahl betrug 92 in der Denosumab- und 176 in der Plazebogruppe (p <0,001). Der Zeitpunkt der ersten Fraktur trat in der Denosumabgruppe mit einer HR von 0,5 signifikant später auf (p <0,001). Die Nebenwirkungen in Form von Gelenkschmerzen (26%) und Hitzewallungen (14%) waren in beiden Gruppen identisch.

behandlung mit renalem Diabetes insipidus einhergehen. Fazit: Eine strenge Überwachung des Lithiumwerts und eine regelmässige Kontrolle der Nierenfunktion, des TSH- sowie des Kalziumwerts sind bei der Medikation mit Lithium unerlässlich. Ferner sollte die kleinste wirksame Dosis ermittelt werden.

Shine B, et al. *Lancet.* 2015 Aug 1;386(9992):461–8.

Norovirus: nicht nur an den Händen

Eine durch das Norovirus verursachte Gastroenteritis ist sehr unangenehm, da sie mit Erbrechen und starker Diarrhoe einhergeht. Einige Kreuzfahrtteilnehmer auf Luxus Schiffen können ein Lied davon singen ...

Schlechte Nachricht: Kanadische Forscher konnten das Virus bei 14 von 26 Stichproben in Patienten- und sogar bei 3 von 6 Stichproben in Schwesternzimmern nachweisen. Die Viruspartikel sind hochinfektios. Demzufolge ist eine Desinfektion der Hände nicht ausreichend und das Tragen einer Maske bei der Behandlung erkrankter Patienten kein Luxus!

Bonifait L, et al. *Clin Infect Dis.* 2015 Aug 1;61(3):299–304.

Adipöse Jugendliche: vaskuläre Funktion bereits anormal?

219 übergewichtige bzw. adipöse Kinder und Jugendliche wurden in sechs randomisierten

Probleme und Kommentar

Die Durchführung der Studie war sehr gut mit strengem Follow-up und umfassender Frakturdiagnostik. Unter Denosumab wurde, zusätzlich zur positiven Wirkung auf die Frakturen, eine Zunahme der Knochendichte um 10% an der Lendenwirbelsäule, um 8% an der Hüfte und um 6,5% am Schenkelhals im Vergleich zur Plazebogruppe festgestellt, in der die Knochendichte an allen Stellen abnahm. In der Denosumabgruppe waren keine «atypischen» Frakturen des Oberschenkelknochens oder Osteonekrosen des Kiefers wie bei einigen Bisphosphonatbehandlungen zu beobachten. Diese Studie ist umso wichtiger, als Frauen mit Krebserkrankung im Frühstadium noch eine längere bzw. normale Lebenserwartung haben und Frakturen die Lebensqualität stark beeinträchtigen können. Tolles Ergebnis!

Gnant M, et al. *Lancet.* 2015 Aug 1;386(9992):433–43.

Studien untersucht. Körperliche Aktivität (~1 Stunde Training zwei- bis dreimal pro Woche) verbesserte die Vasodilatation (Flussmessung) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Training. Es zeigte sich ein weiterer Vorteil: Eine signifikante Verbesserung der körperlichen Fitness, gemessen anhand des maximalen O₂-Verbrauchs. Dies ist erfreulich. Schlimm jedoch, bereits in so jungen Jahren ein vorzeitig gealtertes Gefässsystem zu haben. Prävention, immer wieder Prävention ...

Dias KA, et al. *Pediatrics.* 2015 Sep;136(3):e648–59.

Transfettsäuren: schuldig?

Gesättigte Fettsäuren: unschuldig?

Anhand der Resultate mehrerer Beobachtungsstudien wurden die Ernährungsgewohnheiten von Personen mit hoher und niedriger Fettsäurezufuhr verglichen. Offensichtlich waren die Gesamtsterblichkeit, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Diabetes nicht mit dem Konsum gesättigter Fettsäuren korreliert, sondern von Transfettsäuren, wie sie in der Lebensmittelindustrie verwendet werden. Ein Westschweizer Sprichwort sagt: «Alles, was vom Schwein kommt, ist gut», womit es wahrscheinlich Recht hat ...

De Souza RJ, et al. *BMJ.* 2015 Aug 11;351:h3978.