

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Osteoporose nach der Menopause: welche Behandlungen und in welcher Reihenfolge?

Fragestellung

Osteoporosefrakturen stellen ein bedeutendes volksgesundheitliches Problem dar. Die derzeitigen Behandlungen haben positive Auswirkungen, können jedoch die Integrität des Skelettes nicht wiederherstellen. Es gibt folgende zwei Behandlungsformen: erstens Medikamente mit anti-resorptiver Wirkung wie Bisphosphonate und Denosumab (D) (Prolia®, das den für die Osteoklastenaktivität unerlässlichen RANK-Rezeptor hemmt), und zweitens das anabol wirkende Medikament Teriparatid (T) (Forsteo®, ein Parathormonderivat). D und T sind die am besten wirksamen Medikamente; nach ihrem Absetzen nimmt die Knochendichte jedoch rasch wieder ab. In der DATA-Studie wurden die alleinige Anwendung von D, die alleinige Anwendung von T und die Kombination von D+T bei Frauen in der Menopause untersucht und eine deutliche Zunahme der Knochendichte, insbesondere in der D+T-Gruppe, festgestellt. In der DATA-Switch-Studie an denselben Patientinnen wurde folgende Fragestellung untersucht: Welche Auswirkungen auf die Knochendichte hat ein Behandlungswechsel von D zu T (D → T),

von T zu D (T → D) oder zu einer D-Monotherapie in der D+T-Gruppe (D+T → D)?

Methode

Die Frauen der DATA-Studie wurden in die DATA-Switch-Studie eingeschlossen. 27 Patientinnen, die zwei Jahre lang T erhalten hatten, erhielten anschliessend zwei weitere Jahre lang D, wurden also in die T → D-Gruppe randomisiert. 27 Patientinnen, die zwei Jahre lang D erhalten hatten, wurden für zwei weitere Jahre in die D → T-Gruppe randomisiert, und 23 Patientinnen, die zwei Jahre lang D+T erhalten hatten, erhielten zwei weitere Jahre eine D-Monotherapie. Primärer Endpunkt war die Knochendichte der Lendenwirbel nach insgesamt 4-jähriger Behandlungsdauer. Sekundärer Endpunkt war die an Hüfte, Schenkelhals und Radius gemessene Knochendichte.

Resultate

Nach den 2 ersten Behandlungsjahren hatte die Knochendichte in allen Gruppen, am meisten in der D+T-Gruppe, zugenommen. In den kommenden zwei Jahren (DATA-Switch-Studie) nahm die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule in der T → D-Gruppe weiterhin bis zu 18%, in der D+T → D-Gruppe um 16% und in der D → T-Gruppe um 14% zu. In Letzterer war jedoch eine Abnahme der Knochendichte am Radius um 5% zu beobachten. Die Mes-

sung des Osteocalcinspiegels (eines Markers der Knochenresorption) hat in dieser Gruppe ein Jahr nach dem Wechsel von D → T einen fast 300%igen Anstieg gezeigt.

Probleme

Die Gruppen waren klein, und es wurden keine Daten zur Frakturinzidenz erhoben. Es handelte sich zwar um eine offene Studie, bei der Auswertung der Knochendichtemessungen waren die Radiologen jedoch gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Patientinnen verblindet.

Kommentar

Die Studie ist beeindruckend aufgrund der starken Zunahme der Knochendichte in allen und insbesondere der T → D-Gruppe. Diese Daten sind wichtig, da eine T-Behandlung nicht länger als zwei Jahre dauern sollte und somit eine Weiterbehandlung mit D indiziert zu sein scheint. Der Wechsel von D → T sollte hingegen vermieden werden, da hier die Resultate am schlechtesten ausfielen und sogar eine Abnahme der Knochendichte am Radius festgestellt wurde. Die Reihenfolge der Behandlungen ist demzufolge von grosser Bedeutung, obwohl es keine eindeutige Erklärung für die Zunahme der Knochenresorption in der D → T-Gruppe gibt.

Leder BZ, et al. *Lancet*. 2015 Sep 19;386(9999):1147–55.

Kalzium und Frakturrisiko: kein Zusammenhang?

Eine systematische Review von zwei randomisierten kontrollierten Studien und Beobachtungsstudien stellen die Sinnhaftigkeit von Kalziumsupplementen zur Frakturprävention infrage. Die Studien mit dem geringsten Bias-Risiko hatten bei ~45 000 älteren Personen keinerlei Nutzen ergeben.

Bolland MJ, et al. *BMJ*. 2015 Sep 29;351:h4580.

Spondylitis ankylosans: mehr kardiovaskuläre Probleme?

Spondylitis ankylosans (SA) zeichnet sich wie Arteriosklerose durch eine chronische Entzündung aus. 21 000 Patienten mit SA wurden mit 86 000 nicht erkrankten Personen gematched. Nach einem in Patientenjahren vergleichbaren Follow-up hatten die Probanden mit SA in Bezug auf kardiovaskulären Tod insgesamt eine HR von 1,36, die Männer eine HR von 1,46 (signifikant) und die Frauen eine HR von 1,24 (n.s.). Assoziierte Risiken waren u.a.:

Alter, geringer sozioökonomischer Status und chronische Nierenerkrankung. Man könnte auch vermuten, dass sich Patienten mit SA seltener körperlich betätigen, dies geht aus der Studie jedoch nicht hervor ...

Haroon NN, et al. *Ann Intern Med*. 2015 Sep 15;163(6):409–16.

Multiple Sklerose: i.v.- oder orale Behandlung bei Schüben?

Die Standardbehandlung bei Schüben von Patienten mit Multipler Sklerose besteht in der i.v.-Verabreichung hoher Steroiddosen. Dies ist kostenintensiv und lässt sich schlecht in den Alltag integrieren. Könnten diese Patienten auch oral behandelt werden? Ca. 200 Patienten der französischen Studie erhielten drei Tage lang entweder eine i.v.- oder eine orale Gabe von 1000 mg Methylprednisolon. Nach 28 Tagen war der Anteil der Patienten mit einer Besserung gemäss Kurtzke-Skala in beiden Gruppen identisch, und es traten dieselben Nebenwirkungen auf, etwas häufigere

Schlaflosigkeit in der oralen Gruppe (77 vs. 64%) ausgenommen. Einfacher und genauso wirksam ...

Le Page E, et al. *Lancet*. 2015 Sep 5;386(9997):974–81.

Diagnostische Genauigkeit computer-gestützter Mammographien

Der Einsatz von Computerprogrammen zur Unterstützung der Mammographiediagnostik ist von der FDA zugelassen und wird in den USA von den Krankenversicherungen übernommen, wodurch jährliche Zusatzkosten von 400 Millionen \$ entstehen. Nun wurde die diagnostische Genauigkeit von ~500 000 computergestützten und 130 000 normal auswerteten Mammographien verglichen. Resultat: kein Vorteil für die computergestützte Auswertung, weder in Bezug auf die Sensitivität noch auf die Spezifität. Less is more ...

Lehman CD, et al. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(11):1828–37.