

# Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

## Kokainabhängigkeit: endlich eine Behandlung?

### Fragestellung

Die Abhängigkeit von Kokain, insbesondere, wenn es in Form von «Crack» inhaliert wird («Freebasing»), ist extrem stark. Die sozialen Folgen können verheerend sein. Die Droge ist leicht zu beschaffen und nicht allzu teuer. Repressive Massnahmen sind erfolglos. Es gibt Substitutionsbehandlungen mit Psychostimulantien. Das vielversprechendste dieser Medikamente scheint langwirksames Dexamphetamin (D) zu sein. In den bis dato veröffentlichten Studien wurde seine Wirksamkeit jedoch nicht sicher bewiesen. Die nachfolgend zusammengefasste Studie hat die Frage untersucht, ob D bei Personen mit langjährigem Kokainkonsum eine wirksame Substitutionsbehandlung darstellt.

### Methode

Bei den analysierten Probanden handelte es sich um eine besondere Population, die auch heroinabhängig war und an einem Hilfsprogramm mit Methadon und der Möglichkeit einer Heroininhalation oder -injektion in zwei Fachzentren in den Niederlanden teilnahm. Die Patienten suchten die Zentren u.U. mehrmals täglich auf, was die Verabreichung

von D oder Placebo sowie die Compliance bezüglich der Kokainsubstitution vereinfachte. Die Studie war randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert. Alle Patienten erfüllten die DSM-IV-Kriterien für eine Kokainabhängigkeit. Sie mussten im Vormonat mindestens acht Mal Kokain, überwiegend in Form von Crack, konsumiert haben. Die Probanden wurden im Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten entweder 60 mg D mit Retardwirkung oder ein Placebo. Die Studie dauerte 12 Wochen. Der primäre Endpunkt war die von den Patienten selbst angegebene Anzahl der Tage, an denen sie Kokain konsumiert hatten. Ein sekundärer Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einer mindestens 21-tägigen Abstinenzphase.

### Resultate

38 Patienten erhielten die Verumbehandlung und 35 das Placebo. Ihr Durchschnittsalter betrug 48–49 Jahre und 90% waren Männer. Alle hatten eine lange über 20-jährige Suchtkarriere mit Heroin- und Kokainkonsum hinter sich. In der D-Gruppe wurde während der 12 Studienwochen an 44,9 Tagen Kokain konsumiert, gegenüber 60,6 Tagen in der Placebogruppe,  $p = 0,03$ . Der Anteil der Patienten mit einer mindestens 21-tägigen Abstinenz betrug 29% in der D-Gruppe, gegenüber 6% in der Placebogruppe,  $p = 0,019$ .

80% hatten auch Tamoxifen erhalten. Die Patientinnen wurden randomisiert und erhielten 5 Jahre lang entweder Letrozol (Femara®) oder ein Placebo. Der primäre Endpunkt (5-jähriges Follow-up ohne Rezidiv) wurde bei 95% der Patienten unter Letrozol und 91% unter Placebo erreicht. Das Risiko für kontralaterale Karzinome war in der Letrozolgruppe geringer (1,4 vs. 3,2). Der Preis: 11% Osteoporose vs. 6%. Anscheinend sollte in dieser Population die Behandlung mit einem Aromatasehemmer auf 10 Jahre verlängert werden.

Goss PE, et al. *N Engl J Med*. 2016;375:209–19.

### Fetteiche Mittelmeerkost

7500 spanische Typ-2-Diabetiker mit hohem kardiovaskulärem Risiko wurden randomisiert und erhielten mit Olivenöl und Schalenfrüchten (Nüssen) angereicherte Mittelmeerkost oder eine fettarme Ernährung. Während eines 5-jährigen Follow-up zeigte sich bei den Patienten der Olivenölgruppe im Vergleich zur fett-

### Probleme

Die Gruppen waren relativ klein, praktisch ausschliesslich männlich und kaukasisch. Die Studiendauer war relativ kurz. Es ist fraglich, ob die Antworten dieser Population vertrauenswürdig waren. Es hätte jedoch wahrscheinlich weder für die Probanden der einen, noch der anderen Gruppe Vorteile gehabt, die Anzahl der Abstinenztage zu hoch anzugeben oder die Falschangaben waren in beiden Gruppen gleich häufig.

### Kommentar

Dies ist die erste Studie, die mit hoher Wahrscheinlichkeit beweist, dass der Kokainkonsum mithilfe von Dexamphetamin verringert werden kann. Auf die europäische oder US-amerikanische Bevölkerung übertragen, in welcher der Konsum sehr hoch ist, könnte der Nutzen enorm sein. Die positiven Langzeitwirkungen dieses pharmakologischen Hilfsmittels sind ebenso wie schwere Langzeitnebenwirkungen unbekannt. Möglicherweise ist Dexamphetamin für das kardiovaskuläre System ungefährlicher als Crack. Am besten ist es natürlich, gar nicht erst mit dem Konsum zu beginnen, da anscheinend bereits eine ein- bis zweimalige Crack-Inhalation aufgrund der dadurch ausgelösten intensiven Gefühle stark abhängig machen kann ...

Nuijan MJ, et al. *Lancet*. 2016;387(10034):2226–34.

### Ideale Salzmenge

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz haben ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen. Der Zusammenhang zwischen Salzkonsum und kardiovaskulären Ereignissen (Herzinsuffizienz, Schlaganfall und Myokardinfarkt) ist unklar. Bei ca. 3700 Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate von 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> beschrieb die in Quartile von 7,6 g/Tag bis 11,4 g/Tag unterteilte Salzzufuhr (Zahlen gerundet) während eines 10-jährigen Follow-up bzgl. kardiovaskulärer Ereignisse eine J-Kurve: 18,4% (geringster Salzkonsum), 16,5%, 20,6% und 29,8%. Die «ideale» Salzzufuhr lag zwischen 7,4 und 9,1 g/Tag.

Mills KT, et al. *JAMA*. 2016;315(20):2200–10.

### Hormonsensitiver Brustkrebs: längere Behandlung?

In eine Phase-III-Studie wurden 1900 Frauen nach der Menopause eingeschlossen, deren Brustkrebs 4–6 Jahre lang erfolgreich mit einem Aromatasehemmer behandelt worden

armen Ernährung ein leichter Gewichtsverlust (0,5 kg) und eine Verringerung des Bauchumfangs. Man sollte nicht an offensichtlich erscheinenden Vorstellungen festhalten.

Estruch R, et al. *Lancet*.

[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30085-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30085-7)

### Altersangepasste D-Dimer-Grenzwerte: Nutzen?

Durch die Verwendung eines Wells-Score von  $\geq 4$  und altersangepassten D-Dimer-Grenzwerten (Alter  $\times 10$   $\mu\text{g/l}$ ) als Ausschlusskriterium können bei 33% der Patienten ab 50 Jahren bildgebende Verfahren oder eine Antikoagulationsbehandlung vermieden werden. Bei Patienten, für die ein Fixwert von 500  $\mu\text{g/l}$  verwendet wird, sind dies nur 28%. Die diagnostische Versagensrate der altersangepassten D-Dimer-Werte beträgt 0,94. Problem: Verschiedene Labore verwenden unterschiedliche Methoden zur Bestimmung der D-Dimer-Werte. Wir brauchen internationale Normen.

van Es N, et al. *Ann Intern Med*. 2016;165(4):253–61.