

JOURNAL WATCH

Spanische Studie bestätigt EKAF

HIV-Übertragung während Therapie weiterhin unwahrscheinlich

Eine neue Spanische Studie bestätigt erneut, was die Eidgenössische Kommission für AIDS-Fragen bereits im Januar 2008 öffentlich sagte und bisher nur hinter vorgehaltener Hand gemunkelt wurde: Unter einer guten HIV-Therapie kommt es nicht zur HIV-Übertragung. Je mehr Zeit verstreicht, desto mehr zeigt sich, dass das Statement so falsch nicht war, wie manche sich gewünscht hätten.

Die Autoren der Spanischen Studie interessierte die Frage der HIV-Übertragung unter Therapie. Untersucht wurden heterosexuelle Paare, bei denen der (Index-) Partner HIV-positiv war. Die Autoren präsentieren ihre Arbeit als Kombination einer Querschnittstudie und einer Longitudinalstudie (Beobachtungsbeginn zum Zeitpunkt der Querschnittuntersuchung). Um in der Studie aufgenommen zu werden, durfte der negative Partner keinen anderen Sexualpartner haben.

Bei Studienbeginn waren 9.2% der Partner von 476 Indexpersonen, die keine Therapie nahmen, bereits HIV-positiv. Unter den 149 Paaren, bei denen die Index-Person zum Zeitpunkt der Querschnitterhebung eine HIV-Therapie einnahm, war keiner der Partner HIV-positiv, unabhängig von der Qualität und der Dauer der Therapie, respektive der Partnerschaft. Dies als erster Hinweis auf die gute Wirkung einer HIV-Therapie.

Während der prospektiven Phase wurden die Paare, bei denen der Partner zu Beginn noch HIV-negativ war, in drei Gruppen eingeteilt

- ▶ Paare, die Sex ohne Kondom hatten und bei denen die Indexperson KEINE Therapie nahm
- ▶ Paare, die immer Kondome verwendeten, und ebenfalls nicht unter Therapie waren
- ▶ Paare, bei denen die Indexperson eine HIV-Therapie nahm, wobei die Wirksamkeit der Therapie und die regelmässige Tabletteneinnahme nicht berücksichtigt wurden. Bei diesen Paaren wurde dann auch der Kondomeinsatz untersucht.

Als Endpunkt untersucht wurden die Schwangerschaftsrate und die Infektionsrate sowie die Anzahl ungeschützter Sexualkontakte pro Gruppe. Die Tatsache, dass bei den behandelten Paaren 47 Schwangerschaften beobachtet wurden, heisst, dass diese Gruppe relativ häufig auf das Kondom verzichtet hat. Wie die Tabelle zeigt, ist es enorm schwierig etwas zu beweisen, was nie eintritt. Auch wenn wir unter den Paaren mit behandeltem Indexpartner, unabhängig von der Qualität der Therapie (vollständige Suppression, regelmässige Tabletteneinnahme) nach über 7000 geschätzten Expositionen keine Ereignisse beobachten, so bleibt das 95%-Vertrauensintervall gross. Auch wenn wir selbst bei 10'000 Paaren nach 5 Jahren Beobachtung keine Transmission dokumentieren könnten, kann man nie eine 100% Sicherheit bestätigen. Dies ist der Grund, weshalb die EKAF (Eidgenössische Kommission für AIDS-Fragen) in ihrer damaligen Beurteilung vor drei Jahren zum Schluss kam, dass die Sicherheit für den normalen Alltag ausreicht, um von einer guten Schutzwirkung der Therapie auszugehen.



Foto: Yuri Arcurs - Fotolia

TAB. 1	HIV-Übertragungsrisiko unter Therapie		
	Kein Kondom Keine Therapie	Immer Kondom Keine Therapie	+/- Kondom HIV-Therapie
Anzahl Paare	341	294	144
Sexualkontakte mit/ ohne Kondom	11 000 ohne	42 000 mit	7 000
Kondom gerissen	--	137	--
Schwangerschaft	50	-	47
Partner HIV-positiv	5	1	0
Risiko pro Sex-Akt	0.04%	7%	0 (95% CI: <0.05%)

einnahme) nach über 7000 geschätzten Expositionen keine Ereignisse beobachten, so bleibt das 95%-Vertrauensintervall gross. Auch wenn wir selbst bei 10'000 Paaren nach 5 Jahren Beobachtung keine Transmission dokumentieren könnten, kann man nie eine 100% Sicherheit bestätigen. Dies ist der Grund, weshalb die EKAF (Eidgenössische Kommission für AIDS-Fragen) in ihrer damaligen Beurteilung vor drei Jahren zum Schluss kam, dass die Sicherheit für den normalen Alltag ausreicht, um von einer guten Schutzwirkung der Therapie auszugehen.

▶ Prof. Dr. med. Pietro Vernazza, St. Gallen

Quelle: Del Romero J, Castilla J, Hernando V, Rodrigues C, Garcia S. BMJ 2010;340:c2205

Bisphosphonate bei Osteoporose

Weniger Frakturen, längeres Leben

Bisphosphonate sind hochwirksam, um Osteoporose-bedingte Frakturen zu verhindern. Doch ob sie das Leben verlängern, ist unklar. Nun zeigt eine prospektive Kohortenstudie aus Australien eine erstaunlich deutliche Lebensverlängerung.

Die Studie wurde in einer australischen Kleinstadt durchgeführt. Untersucht wurde die Prognose von gut 2000 älteren Osteoporose-Patienten, von denen 325 aktiv mit Bisphosphonaten, Hormonen oder nur Kalzium und Vitamin D behandelt wurden. 121 dieser Patienten erhielten Bisphosphonate. Die Patienten wurden drei Jahre lang beobachtet.

Pro 100 Patienten starben jährlich 0,8 Patienten unter Bisphosphonat-Behandlung, 1,2/100 Patienten unter Hormonbehandlung, 3,2/100 Patienten unter Kalzium und Vitamin D, sowie 3,5/100 Patienten unter keiner Therapie. Nach Adjustierung für andere wichtige Variablen war die Mortalitätsreduktion nur für die Bisphosphonat-Behandlung signifikant, sie lag bei 30% der unbehandelten Patienten, was einer Lebensverlängerung von mehreren Jahren



entspricht. Der Effekt war ausgeprägter für Frauen als für Männer, was allerdings an der höheren Fallzahl gelegen haben könnte.

Fazit: Es sieht so aus, als ob eine Bisphosphonatbehandlung der Osteoporose das Leben verlängert.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen, Diessenhofen (WR)

Quelle: Center JR, et al. Osteoporosis Medication and Reduced Mortality Risk in Elderly Women and Men. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, doi:10.1210/jc.2010-2730,

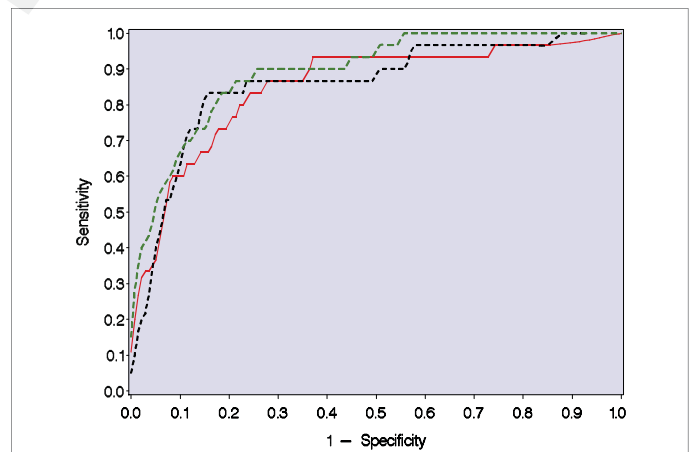
Neue Wege in der Amnion-Diagnostik

Neue Marker zur nichtinvasiven Diagnose von Amnioninfektionen

Ein substantieller Teil von Frühgeburtlichkeit kann Amnioninfektionen zugeschrieben werden. Diese sind definiert durch den Nachweis von Bakterien oder den Nachweis von erhöhten Konzentrationen von Entzündungsmediatoren (z.B. Interleukin 6) in der Amnionflüssigkeit.

Die Diagnose ist schwierig, weil Symptome wie z.B. Fieber und Schmerzen selten vorkommen und häufig innerhalb 48 Stunden schon eine Geburt erfolgt. Amnioninfektionen sind ungut für das Neugeborene: das Risiko für Sepsis, ARDS und Hirnblutungen ist erhöht. Die invasive Gewinnung und Untersuchung von Amnionflüssigkeit stellt zwar die Goldstandard-Untersuchung für die Diagnose dar, allerdings wird diese Untersuchung meistens zurückhaltend durchgeführt. Die von Hitti et al. verfasste Studie [1] hatte die Evaluation eines möglichen non-invasiven Prozederes zur Diagnostik von Amnioninfektionen zum Ziel.

Zu diesem Zweck wurde eine Studie bei 170 Patientinnen mit vorzeitiger Wehentätigkeit in der Schwangerschaftswoche 20-34



ROC-Kurve für die Vorhersage einer Amnioninfektion

durchgeführt. In diesem Kollektiv befanden sich 30 Patientinnen mit Amnioninfektion (12 mit positiver Bakteriologie und 18 mit

negativer Bakteriologie und erhöhten IL-6 Konzentrationen >2 ng/mL), 55 Patientinnen mit Frühgeburt bis zur 34. Schwangerschaftswoche ohne dem Auftreten einer Amnioninfektion und 85 Patientinnen mit früher Wehentätigkeit, absenter Amnioninfektion und Geburt nach der 34. Schwangerschaftswoche.

Bei diesen Patientinnen wurde anlässlich einer 2001 publizierten prospektiven Studie weggefrorene Vaginalflüssigkeit mittels massenspektrometrischer Proteomanalyse untersucht mit dem Ziel, Kandidatenmarker zu finden, welche Patientinnen mit Amnioninfektion gut von anderen Patientinnen diskriminieren können. Es fanden sich 338 spezifische Proteine in der Vaginalflüssigkeit, welchen biologisch verschiedenste Funktionen zukommen. Aus diesen 338 Proteinen konnten 15 identifiziert werden, welche in der Gruppe mit Amnioninfektion anders exprimiert waren als bei den anderen beiden Gruppen. Die mittels Massenspektrometrie identifizierten 15 Kandidatenmarker wurden danach nochmals mit Immunoassays getestet. Es zeigte sich, dass hierbei saures-alpha-1-Glykoprotein alleine, aber auch in Kombination mit Insu-

lin-like growth factor binding protein 1, fatty acid binding protein, cystatin A und calgranulin gute diskriminatorische Eigenschaften zur Erkennung einer Amnioninfektion hat (AUC in der ROC-Analyse von 0.85 bis 0.89, je nach Kombination).

Diese Studie zeigt exemplarisch gelungen auf, wie mittels Massenspektrometrie explorativ Kandidatenmarker für die Diagnose einer Krankheit identifiziert werden können.

Mit den gefundenen Markern scheinen valide non-invasive Wege vorzuliegen, um Amnioninfektionen zu diagnostizieren. Allerdings sind weitere Studien nötig, um diagnostische cut-offs mit den gängigen im Markt angewendeten Methoden zu definieren und so den Weg für eine allfällige breite klinische Anwendung zu ebnet.

▼ PD Dr. med. Lorenz Risch, Bern

Quelle: Hitti J, Lapidus JA, Lu X, Reddy AP, Jacob T, Dasari S, Eschenbach DA, Gravett MG, Nagalla SR. Noninvasive diagnosis of intraamniotic infection: proteomic biomarkers in vaginal fluid. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(1):32.e1-8.

Wechseljahresbeschwerden

Antidepressivum lindert Hitzewallungen

Das Antidepressivum Escitalopram scheint eine geeignete Alternative zu Hormonen zu sein, um Hitzewallungen in den Wechseljahren zu lindern.

Die Behandlung von Wechseljahresbeschwerden war lange Zeit eine Domäne des Hormonersatzes. Dieser lindert nicht nur die subjektiven Beschwerden, sondern schützt zugleich vor Osteoporose und kardiovaskulären Komplikationen – so dachte man lange Zeit. Dann stellte sich heraus, dass das Thromboserisiko und das Risiko für Schlaganfälle bei älteren Patientinnen unter Hormonerersatztherapie erhöht ist. Die Therapie kam in Verruf.

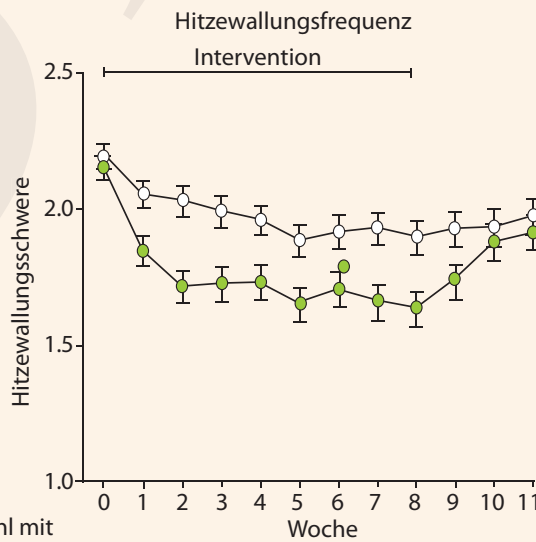
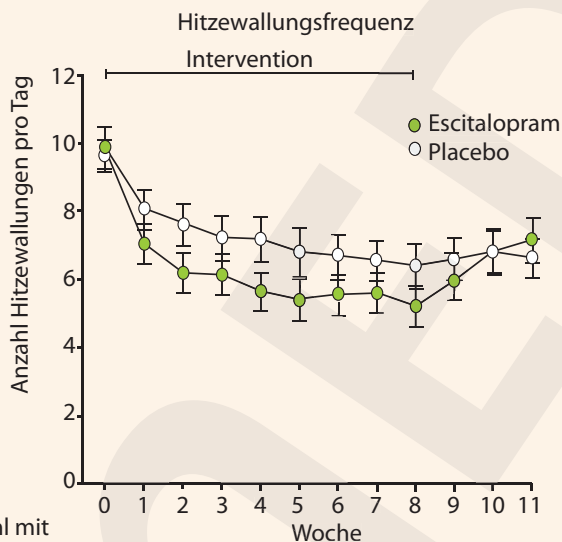
Alternativen zur Behandlung der typischen Wechseljahresbeschwerden jedoch sind rar. Antidepressiva waren in mehreren kürzeren Studien untersucht worden. Die Ergebnisse waren gemischt. Eine Autorengruppe aus Philadelphia publizierte nun in JAMA die Ergebnisse einer Doppelblindstudie mit dem selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) Escitalopram. An der randomisierten plazebokontrollierten Studie nahmen 205 Frauen teil.

Sie wurden 8 Wochen lang entweder mit 10-20 mg/d Escitalopram oder Plazebo behandelt.

Vor der Behandlung litten die Patientinnen im Schnitt an 9,8 Hitzewallungen pro Tag in einer durchschnittlichen Intensität von 2,17 auf einer 3-Punkte-Skala. Im Laufe der 8wöchigen Behandlung sank die Häufigkeit der Beschwerden in der Verumgruppe um 4,6/Tag und in der Plazebogruppe um 3,2/Tag – ein signifikanter Vorteil für Escitalopram. Die Intensität der Symptomatik nahm im Schnitt um 0,52 und 0,3 Punkte ab – ebenfalls ein signifikanter Unterschied zugunsten des Medikaments. Nur 4% der Patientinnen setzten die Behandlung wegen Nebenwirkungen ab. Fazit: Escitalopram ist eine effektive nicht-hormonelle Alternative zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden, die Hitzewallungen in Frequenz und Ausprägung reduziert. **WR**

Quelle: E.W. Freeman et al., JAMA 2011(3) :267-274

ABB. 1 Hitzewallungsfrequenz und Schwere über die Zeit



Anzahl mit erhöhtem Risiko

Escitalopram	104	101	101	100	101	99	99	100	97	96	95	93
Placebo	101	99	99	99	99	98	98	98	97	94	90	90

Anzahl mit erhöhtem Risiko

Escitalopram	104	100	101	90	100	94	97	98	96	95	92	92
Placebo	101	99	99	98	97	97	97	96	96	94	89	89

Punkte entsprechen der mittleren Standardabweichung bei jeder Woche;
die Fehlerbalken den 95%-Konfidenzintervallen
Hitzewallungsschwere wurde mit 1 bis 3 bewertet (mild, moderat, schwer)

Quelle: JAMA 2011(3) :267-274