



Und anderswo ...?

Idiopathische Immunthrombozytopenie oder idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP): neue orale Behandlung!

Fragestellung

Eine ITP, eine chronische Erkrankung, kann schwerwiegend sein, wenn die Plättchenzahl unter 50 000/ μ l fällt. Bis jetzt stand Romiplostim, ein die Plättchenbildung stimulierender Thrombopoietin-Rezeptoragonist, zur Injektion zur Verfügung. Auch Eltrombopag (E) ist ein Thrombopoietinagonist, der jedoch oral angewendet werden kann. Die vorliegende Phase-3-Studie untersucht während 6 Monaten die Wirkung von E bei Patienten mit ITP.

Methode

Es handelt sich um eine 2:1 randomisierte plazebokontrollierte Phase-3-Doppelblindstudie bei erwachsenen Patienten mit ITP, die während mehr als 6 Monaten mit einer Plättchenzahl von <30 000/ μ l behandelt worden waren. 135 Patienten erhielten E und 62 ein Plazebo zur üblichen («Notfall»-)Therapie hinzu. 34% (E) resp. 37% (Plazebo) der Patienten waren splenektomiert. Während 6 Wochen wurden die Patienten 1 Mal wöchentlich kontrolliert, später 1 Mal monatlich. Erfolgskriterium war eine Plättchenzahl zwischen 50 000 und 400 000/ μ l.

Resultate

Nach einer 1-wöchigen Behandlung stieg die Thrombozytenzahl unter E von 16 000 auf 36 000/ μ l (Medianwert), während der übrigen Behandlungsdauer lag der Medianwert bei 73 000/ μ l, während er bei den Patienten unter Plazebo bei 23 000 blieb. Die Odds Ratio für ein Ansprechen auf die Behandlung betrug unter E, verglichen mit Plazebo, das 8fache. 59% der Patienten unter E konnten die Standardtherapie absetzen, verglichen mit 32% der Patienten unter Plazebo. Lediglich <1% der Patienten unter E hatten eine schwerwiegende Blutung verglichen mit 7% derjenigen unter Plazebo (wovon ein Todesfall durch Hirnblutung).

Probleme

(1.) Die Studie wurde von GlaxoSmithKline, Herstellerin von E, gesponsert. (2.) Nach Therapieende fallen die Plättchenzahlen rasch wieder. (3.) Nebenwirkungen waren selten. (4.) Die Behandlungsdauer war kurz (6 Monate). Da die Zahl der Plättchen nach Absetzen von E wieder fällt, sollte E wohl langfristig weitergeführt werden, um eine Thrombozytenzahl von >50 000 aufrechtzuerhalten.

Kommentar

Die Behandlung der ITP kann sehr anspruchsvoll sein: Steroide, Danazol, Mycophenolat, Ciclosporin, Immunglobuline i.v. und schliesslich die Splenektomie. E scheint ein echter Fortschritt zu sein: Es wird oral verabreicht, normalerweise gut vertragen und ist wirksam. Dass unter E bei fast 60% der Patienten auf die Standardbehandlung verzichtet werden konnte, ist ein eindeutiger Vorteil. Leider weiss man noch kaum, wie E langfristig wirkt. Dazu braucht es Langzeitstudien.

Lancet. 2011;377:393–402. / AdT

Olmesartan zögert eine Mikroalbuminurie bei Diabetikern Typ 2 hinaus. Bei 4447 Patienten mit Typ-2-Diabetes, die während 3,2 Jahren beobachtet wurden, trat in der Gruppe unter Olmesartan (Votum®, Olmetec®) bei 8,2% und in der Kontrollgruppe bei 9,8% eine Mikroalbuminurie auf. Die Zeit bis zum Auftreten der Mikroalbuminurie war unter Olmesartan um 23% verlängert (RR 0,77, $p = 0,01$). Der arterielle Blutdruck war bei 80% der Patienten unter Olmesartan unter Kontrolle gegenüber 71% der Kontrollpatienten. Sorge: 15 Patienten unter Olmesartan (0,7%) hatten einen letalen kardiovaskulären Zwischenfall gegenüber 3 (0,1%, $p < 0,01$) in der Kontrollgruppe. Bei all diesen Patienten lag eine vorbestehende Koronaropathie vor. Senkte die Behandlung mit Olmesartan den Blutdruck etwa zu schnell?

N Engl J Med. 2011;364:907. / AdT

Chronische obstruktive Bronchopneumopathie (COPD): Tiotropium versus Salmeterol. Inhalierte Bronchodilatoren mit Langzeitwirkung sind bei COPD Mittel der Wahl. Aber welches? Im Vergleich zu Salmeterol (S), einem β_2 -Sympathomimetikum, scheint Tiotropium (T), Anticholinergikum, der Vorzug zu gebühren. In einer 1-jährigen Studie vermindert T einmal täglich verglichen mit S das Risiko eines Erstanfalls um 17% (3707 Patienten unter T, 3669 unter S), und vermindert auch die Zahl mittelschwerer bis schwerer Anfälle. Aber auch andere β_2 -Sympathomimetika wie Indacaterol scheinen vielversprechend.

N Engl J Med. 2011;364:1093. / AdT

Insulin einmal pro Woche? Degludec-Insulin (DI) hat eine Ultralangzeitwirkung. In einer Studie, in der 4 Patientengruppen (DI einmal pro Woche, dreimal pro Woche, einmal täglich sowie Insulin Glargin einmal täglich) verglichen wurden, prüften die Autoren, wie gut die Blutzuckerwerte kontrolliert waren. Nach 16 Wochen war die Kontrolle bei den Patienten unter DI mit derjenigen unter Glargin vergleichbar ohne vermehrte hypoglykämische Episoden. Trotz der kleinen Patientenzahl (~60 pro Gruppe) ein echter Fortschritt. Zu verifizieren!

Lancet. 2011;377:924. / AdT

Ungewohnte körperliche Anstrengung, sexuelle Aktivität und akute kardiovaskuläre Ereignisse.

In einer Metaanalyse mit 10 aufgrund ihrer sehr strengen statistischen Methodik (Case Crossover) ausgewählten Studien zeigen die Autoren, dass ungewohnte körperliche Anstrengung und sexuelle Aktivität das Infarktrisiko erhöhen (RR 3,45 bzw. 2,7). Ebenso ist ein plötzlicher Tod mit ungewohnter körperlicher Anstrengung assoziiert (RR 4,98). Da diese aber nicht häufig sind, bleibt die Zahl der dadurch verursachten kardialen Ereignisse gering. Regelmässige körperliche Aktivität dagegen reduziert das Infarktrisiko stark. Tröstlich ...

JAMA. 2011;305:1225. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté