Und anderswo …?

Kurzzeitbehandlung bei latenter Tuberkulose (Tbc)?

Fragestellung
Jährlich sterben 2 Mio. Pers. daran, 2 Mia. sind mit dem Erreger infiziert: So lautet die Bilanz des *Mycobacterium tuberculosis*. Von den 2 Mia. Infizierten entwickeln Millionen eine aktive Tbc. Die Standardtherapie bei latenter Tbc ist im Allgemeinen eine 9-monatige Monotherapie mit Isoniazid (I). Dabei wird eine Präventivwirkung von 70 bis 90% erzielt. Ist eine 3-monatige Kurzzeittherapie mit Rifapentin (R), einem Rifampicinderivat mit langer Wirkdauer (HWZ des aktiven Metaboliten ~24 Std.), in Kombination mit I genauso wirksam wie die Standardtherapie?

Methode
In einer prospektiven, offenen Nichtunterlegenheitsstudie wurden zwei Therapien verglichen: (1.) eine 3-monatige Therapie mit der überwachten wöchentl. Gabe von 900 mg R + 15–25 mg I, (2.) eine 9-monatige Monotherapie mit der tägl. Selbstverabreichung von I. In die Studie wurden eingeschlossen: (1.) Pers., bei denen direkter Kontakt mit einem an aktiver Tbc Erkrankten bestand und ein pos. Tuberkulintest (TT) oder eine TT-Konversion vorlag. (2.) HIV-pos. Pers. mit pos. Tbc-Test u./o. direktem Erkranktenkontakt. (3.) Pers. mit einem pos. Test und sichtbaren fibrotischen Veränderungen beim Thoraxröntgen. Primäres Endziel war eine kulturbestätigte aktive Tbc bzw., bei Kindern <18, eine kulturbestätigte oder klinisch manifeste Tbc.

Resultate
3745 Pat. wurden in die I-Gr. und 3986 in die R+I-Gr. eingeschlossen. Eine aktive Tbc trat bei 15 Pat. der I-Gr. und 7 der I+R-Gr. auf, womit die Nichtunterlegenheitsgrenze erreicht wurde. 4,9% der Pat. der I+R-Gr. und 3,7% der I-Gr. brachen die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab. Während in der I-Gr. häufiger Lebertoxizität auftrat (2,7 vs. 0,4%), kam es in der I+R-Gr. häufiger zu Überempfindlichkeitsreaktionen (3,8 vs. 0,5%).

Probleme und Kommentar
Da die Pat. in Ländern mit einer geringen Tbc-Inzidenz rekrutiert wurden (USA, Kanada, Brasilien und Spanien), war die Anzahl der aktiven Tbc in beiden Gruppen gering. Die Resultate sind dadurch nicht weniger überzeugend: Eine Kurzzeittherapie mit I+R ist genauso wirksam wie die Standardtherapie mit I allein. In der I+R-Gr. kam es häufiger zu einem dauerhaften NW-bedingten Absetzen der Medikamente, während die Zahl der Lebertoxizitätsfälle aufgrund der niedrigeren I-Gesamtdosis geringer ausfiel. Es ist ungewiss, wie lange der Schutz nach der I+R-Therapie anhält, da das Follow-up nur 33 Mt. dauerte. Es ist zu erwarten, dass die I+R-Therapie von Risikopers. besser vertragen wird, wodurch sich die Zahl neuer Tbc-Infektionen (9 Mio. 2010 …) verringern wird. Das CDC hat die neue Therapiemethode bereits anerkannt.

N Engl J Med. 2011;365:2155. / AdT

Japan: Angst vor radioaktiver Strahlung weiterhin präsent. Minamisoma ist eine 25 km nordwestlich von Fukushima und seinem Atomkraftwerk gelegene Stadt. Sechs Monate nach der bekannten Reaktorkatastrophe ist der Ort nun zum normalen Alltag zurückgekehrt. Dennoch hört man empörte Stimmen, u.a. von Seiichi Nakate, der ein Netzwerk zum Schutz der Kinder vor Radioaktivität gegründet hat: «Die Regierung behandelt die Menschen als Versuchskaninchen, indem sie eine jährliche Strahlendosis von 20 Millisievert als Grenzwert zulässt, während im restlichen Japan ein Grenzwert von 1 Millisievert pro Jahr gilt.» Sollen dann in 20 Jahren die Kinder mit Missbildungen versteckt werden?
Lancet. 2011;378:1061. / AdT

Thromboseprophylaxe: Apixaban oder Enoxaparin? Aufgrund medizinischer Erkrankungen stationär aufgenommene Patienten haben ein erhöhtes Venenthrombose- bzw. Lungenembolierisiko. Bei fast 4500 Patienten war eine längere 30-tägige Behandlung mit Apixaban, einem direkten Faktor-Xa-Hemmer, einer kürzeren 14-tägigen Behandlung mit Enoxaparin als Thromboseprophylaxe nicht überlegen. In der Apixaban-Gruppe traten zudem häufiger Blutungen auf (RR 2,58, p = 0,04). Bleiben wir also bei der klassischen, übrigens weitaus kostengünstigeren Behandlung …
N Engl J Med. 2011;365:2167. / AdT

Hochdosierte Statintherapie: Rückgang atheromatöser Koronarläsionen. Zwei Jahre lang erhielten Patienten mit KHK eines von zwei Statinen in Höchstdosis: entweder 40 mg Rosuvastatin (R) oder 80 mg Atorvastatin (A) täglich. Die Koronarläsionen wurden mittels intravaskulärer Sonographie untersucht. Bei beiden Medikamenten kam es zu einem Rückgang der atheromatösen Läsionen: um –6,39 mm^3 in der R-Gruppe und –4,42 mm^3 in der A-Gruppe bei $^2/_3$ der Patienten. Trotz der verabreichten Höchstdosen traten nur wenig Nebenwirkungen und keine klinisch manifeste Rhabdomyolyse auf. Nur 1,6% der Patienten erlitten einen Myokardinfarkt. Aber: Zwei Jahre sind ein relativ kurzer Beobachtungszeitraum und die Medikamentendosen ziemlich hoch. Dies könnte in Zukunft noch für einige Überraschungen sorgen …
N Engl J Med. 2011;365:2078. / AdT

Multiple Sklerose (MS): nichts als Fortschritte! Die B-Lymphozyten spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung von MS. Vor kurzem wurden neue orale Immunmodulatoren entwickelt. In einer randomisierten, kontrollierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Studie wurde ein neuer, intravenös verabreichter, humanisierter Anti-CD20-Antikörper (Ocrelizumab) getestet, der die Zahl der B-Lymphozyten verringert. Resultat: Nach 24 Wochen waren die MS-Herde im MRT um 89% und in der hochdosierten Gruppe sogar um 96% verringert, ein signifikant besseres Ergebnis als bei Interferongabe. Glücklicherweise traten relativ wenige schwere Nebenwirkungen auf. Könnte man angesichts dieser Fakten bald von Heilung sprechen?
Lancet. 2011;378:1779. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)