



Und anderswo ...?

Multiresistente Tuberkulose: ein kleiner Fortschritt?

Fragestellung

Jedes Jahr sind weltweit ca. 440 000 neue Fälle von multiresistenter Tuberkulose zu verzeichnen. Als Therapie ist die Verabreichung von 4–6 Medikamenten (darunter einigen toxischen mit geringer Wirksamkeit) über einen Zeitraum von zwei Jahren erforderlich, wobei eine hohe Versagerquote besteht. Auch Todesfälle treten im Vergleich zur herkömmlichen Tbc häufiger auf. In der Forschung gab es bisher nicht viele Fortschritte, da kaum finanzielle Anreize bestehen. Delamanid, das die Bildung der Wand des Tbc-Bakteriums hemmt, weckt jedoch ein wenig Hoffnung. Können durch die Kombination der von der WHO empfohlenen Behandlung mit Delamanid bei multiresistenter Tbc bessere Ergebnisse erzielt werden als durch die mit Placebo?

Methode

In der doppelblinden Studie wurden die Patienten auf 3 Gruppen randomisiert: (1.) WHO-Behandlung + 2× tägl. 100 mg Delamanid (n = 161 Patienten); (2.) WHO-Behandlung + 2× tägl. 200 mg Delamanid (n = 160); (3.) WHO-Behandlung + Placebo (n = 161). HIV-Patienten mit einer CD4-Zellzahl <340/mm³ wurden ausgeschlossen. Das primäre Erfolgskriterium war der Patientenanteil mit 5 negativen Sputumkulturen nach 2 Monaten. Zudem wurde die Pharmakokinetik untersucht (hier nicht erwähnt).

Resultate

Bei 45,4% der Pat. in Gr. 1 und bei 41,9% in Gr. 2 wurden nach 2 Monaten 5 negative Sputumkulturen festgestellt, gegenüber 29,6% in Gr. 3 (p = 0,008 bzw. 0,04). Delamanid kann zu einer QT-Verlängerung im EKG führen. 10 bzw. 13% der Pat. unter Delamanid waren davon betroffen, jedoch ohne klinische Folgen. Bezüglich der sonstigen Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Müdigkeit usw.) gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Probleme

Die Langzeitverträglichkeit von Delamanid ist unbekannt. Die potentielle Kardiotoxizität stellt vor allem für Patienten mit bereits bestehender QT-Verlängerung ein Problem dar. Herzrhythmusstörungen sind somit nicht auszuschliessen.

Kommentar

Die multiresistente Tbc stellt ein grosses Problem für die Volksgesundheit dar, von den Fällen extrem medikamentenresistenter Tbc ganz zu schweigen, für die es keine wirksame Behandlung gibt. Das oral einzunehmende (grosser Vorteil) Delamanid bedeutet hier sicherlich einen Fortschritt, auch wenn dieser noch so gering ist. Wenn man bedenkt, dass in China jede 10. Tbc multiresistent ist, freut man sich über jeden Erfolg. In der Schweiz gab es von 2004–2007 keinen Fall von multiresistenter Tbc mehr. Der nächste Fall kommt aber bestimmt ...

N Engl J Med. 2012;366:2151. / AdT

Prostatakrebs-Screening mittels PSA-Test: nein danke!

Die USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) hat Nutzen und Nebenwirkungen des PSA-Tests beim Screening auf lokalisierte Prostatakarzinome gegeneinander abgewogen und die altersunabhängige Empfehlung ausgesprochen, keine PSA-Dosierungen mehr vorzunehmen (höchster Empfehlungsgrad D). Die Urologen werden gegen diesen Beschluss sicherlich erbittert ankämpfen (was bereits jetzt der Fall ist ...). Bei einer «belasteten» Familienanamnese oder dem Wunsch des Patienten kann ein PSA-Test natürlich weiterhin in Erwägung gezogen werden.

Ann Int Med. Online vom 12. Mai (erscheint in Ausgabe Nummer 157 vom 17. Juli). / AdT

Ösophaguskarzinom: präoperative Chemo- und Strahlentherapie?

Speiseröhrenkrebs endet meistens tödlich: Die Fünf-Jahres-Überlebensrate liegt unter 40%. In einer holländischen Studie wurden 366 Patienten mit resektablem Karzinom des Ösophagus oder des gastro-ösophagealen Übergangs randomisiert. 178 erhielten eine präoperative Chemoradiotherapie und 188 wurden ausschliesslich operiert. Die mittlere Überlebenszeit betrug in der Chemoradiotherapiegruppe 50 Monate, gegenüber 24 Monaten in der «nur OP»-Gruppe (p = 0,003). Vom klinischen Standpunkt aus ist dies vermutlich ein signifikanter Fortschritt ...

N Engl J Med. 2012;366:2074. / AdT

Fortgeschrittenes Basalzellkarzinom der Haut: Erstaunlicher Fortschritt!

Vismodegib ist ein kleines Molekül, das den Hedgehog-Stoffwechselweg, der eine Schlüsselrolle in der Organogenese einnimmt, hemmt. Dieser ist bei allen Basalzellkarzinomen überaktiviert, was zu einer unkontrollierten Zellproliferation führt. 63 Patienten mit fortgeschrittenem Basalzellkarzinom und 33 mit Metastasen erhielten in einer Phase-I-Studie 150 mg Vismodegib p.o. Die Wirkung auf die Tumoren (Grösse, Abheilung) wurde frühestens nach einer Behandlung von 4 Wochen beurteilt. Die Ansprechrate betrug bei den Patienten mit Metastasen 30 und bei denen mit fortgeschrittenen Tumoren 43%. Eine Vollremission (Verschwinden des Tumors) wurde bei 13 Patienten beobachtet. Die Fotos sind beeindruckend!

N Engl J Med. 2012;366:2171. / AdT

Nach Mediator- und PIP-Prothesen-Skandal: Frankreich reagiert.

Nach den o.g. Skandalen hat die ehemalige AFSSAPS (französische Behörde für die Sicherheit von Medizinprodukten) stark an Glaubwürdigkeit verloren. Nun wurde mit der ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) eine neue Gesundheitsbehörde gegründet, durch welche die Zuständigkeit der ehemaligen AFSSAPS um zahlreiche medizinische Materialien und Medizinprodukte erweitert wird. Dominique Maraninchi verspricht, dass unter seiner Leitung eine regelmässige Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln und Medizinprodukten stattfinden wird. Bleibt zu hoffen, dass die Regierung ihm die entsprechenden Mittel zur Verfügung stellt ...

Lancet. 2012;379:136. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrénté (AdT)