

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Senkung der Steroiddosis bei eosinophilem Asthma: eine Möglichkeit?

Fragestellung

Ca. 10% der Asthmapatienten leiden unter schwerem Asthma, das mit einer erhöhten Morbidität und sogar Mortalität assoziiert ist. Die Behandlung ist komplex und 30–40% der Patienten erhalten eine systemische Steroidtherapie mit u.U. ernsthaften Folgen wie Osteoporose, Diabetes und Wachstumsverzögerungen bei Kindern. Mepolizumab (M) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der Interleukin-5 hemmt, welches die Eosinophilen im Knochenmark rekrutiert und ihre Verweildauer im Blutkreislauf erhöht. Wie wirksam ist es in Bezug auf die Steroideinsparung bei schwerem eosinophilem Asthma?

Methode

Die randomisierte, doppelblinde Studie umfasste 4 Phasen: (1.) Optimierung (Senkung) der Steroiddosis bis zum Auftreten einer asthmatischen Exazerbation; (2.) Induktionstherapie mit 100 mg M subkutan alle 4 Wochen oder Plazebo (1:1); (3.) Versuch einer Reduktion der Steroiddosis in Woche 4–20; (4.) Erhaltungstherapie ohne Änderung der Prednisondosis in Woche 20–24. Alle Patienten litten seit mindestens 6 Monaten an eosinophilem Asthma, erhielten 5–35 mg Prednison und wiesen eine Eosinophilie im Blutbild von >300 Zellen/ μ l auf. Primärer Endpunkt war die Reduktionsrate der Steroiddosis in der Vergleichswoche gegenüber der Optimierungphase mit folgenden 5 Strata: (1.) einer Reduktionsrate von 90–100%; (2.) von 75 bis <90%; (3.) von 50% bis <75%; (4.) von >0 bis <50% und (5.) keine Dosisreduktion.

Resultate

66 Patienten erhielten Plazebo und 69 M. ~50% der Patienten erhielten seit >5 Jahren eine systemische Steroidtherapie und die Prednisondosis während der Optimierungsphase betrug 12 bzw. 10 mg/Tag. Die mediane Reduktionsrate der Steroiddosis betrug 50% in der M- und 0% in der Plazebogruppe ($p = 0,007$). Die Wahrscheinlichkeit, das Stratum mit der nächsthöheren Reduktionsrate zu erreichen, lag unter M bei 2,39 ($p < 0,008$). Trotz verringertster Steroiddosis waren in der M-Gruppe eine Reduktion der Exazerbationen pro Jahr um 32% und eine signifikante Linderung der Asthmasymptome zu beobachten. Des Weiteren konnte unter M eine signifikante Verringerung der Eosinophilie im Blutbild erzielt werden.

Probleme

Es ist unklar, ob die Symptome 100%ig auf die Eosinophilie zurückzuführen sind und ob M nicht eventuell auf anderem Wege wirkt. Die Studiendauer war relativ kurz und die Studiengruppen waren klein.

Kommentar

Trotz der Probleme ist die Studie ein positiver Schritt, um das Therapieziel zu erreichen, die Steroiddosis bei dieser, mitunter schweren Asthmaform zu reduzieren. Natürlich wäre es von Interesse, die Wirksamkeit von M bei nicht-eosinophilem Asthma zu untersuchen. Schlussendlich sind Studien zur Sicherheit und Langzeitwirksamkeit unerlässlich, um zu bestätigen, dass eine Dosisverringering der Steroidmedikation mit ihren zahlreichen, mitunter irreversiblen Nebenwirkungen demnächst kein allzu fernes Ziel mehr ist ...

Bel EH, et al. N Engl J Med. 2014;371:1189–97.

Senkung der Herzfrequenz bei stabiler Angina pectoris?

Eine hohe Herzfrequenz ist ein Marker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Ivabradin hemmt den Schrittmacherstrom im Sinusknoten und senkt die Herzfrequenz, ohne den arteriellen Blutdruck oder die Funktion des linken Ventrikels zu beeinflussen. Ca. 20000 Patienten mit stabiler Angina pectoris ohne Herzinsuffizienz erhielten entweder Ivabradin oder Plazebo. Nach 3 Monaten betrug die Herzfrequenz in der Ivabradin-Gr. 61 und in der Plazebo-Gr. 71 bpm. Nach einem medianen Follow-up von 28 Monaten gab es hinsichtlich der kardiovaskulären Todesfälle bzw. nichttödlichen Herzinfarkte keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Man hätte eine positive Wirkung erwartet, was zeigt, dass es unerlässlich ist, Theorien im wahren Leben zu überprüfen ...

Fox K, et al. N Engl J Med. 2014;371:1091–9.

Fortgeschrittener Brustkrebs: ein weiterer Fortschritt?

Pertuzumab wirkt am HER2-Rezeptor. 800 Patienten, die Docetaxel und Trastuzumab erhielten (welche ebenfalls am HER2-Rezeptor wirken, jedoch über einen anderen Signalweg) wurde entweder Pertuzumab oder Plazebo verabreicht. Die mediane Überlebenszeit betrug 41 Monate in der Plazebo- und 56 Monate in der Pertuzumabgruppe. 16 Monate sind wahrlich ein signifikanter Zuzugewinn an Lebenszeit! Gut für die Patienten und ihre Familien ...

Physician's First Watch. 2014, September 29.

Mesotheliom: einfache Therapie einer tödlichen Erkrankung

Die Prognose bei einem malignen Mesotheliom ist katastrophal: Es gibt zahlreiche Tumorherde, und eine Pleurektomie ist fast immer erfolglos. Nun wurde in einer Studie erstmalig eine videoassistierte Pleurektomie (schwerer Eingriff) mit einer einfachen Pleurodesese durch die Einbringung von Talkum bei 88 bzw. 87 Patienten verglichen. Der schwere Eingriff zeigte keinerlei Nutzen, hatte jedoch sehr viel mehr Komplikationen zur Folge: einen 7 Tage längeren Krankenhausaufenthalt, Luftlecks und pulmonale Komplikationen. Also Vorsicht vor zu eifrigen Chirurgen! NB: Bei 75% der Patienten hatte eine Asbestexposition stattgefunden.

Rintoul RC, et al. Lancet. 2014;384:1118–27.

Chlamydien: erhöhtes Infektionsrisiko ...

Bei 8300 Probanden des National Health and Nutrition Examination Survey im Alter von 14–39 Jahren wurde eine Urinprobe auf *C. trachomatis* untersucht. Bei sexuell aktiven jungen Frauen von 14–24 Jahren betrug die Infektionsrate 4,7%, bei farbigen Frauen sogar 14%. Fazit: Diese asymptomatische Population und ihre Partner sollten getestet und schnellstmöglich behandelt werden. Denn eine Chlamydieninfektion ist keineswegs harmlos und kann Urethritis, Zervizitis und Salpingitis zur Folge haben ...

Physician's First Watch. 2014, September 26.