Und anderswo …?

Antoine de Torrenté

Helicobacter pylori: endlich ein Impfstoff?

Fragestellung

Helicobacter pylori ist eines der häufigsten pathogenen Magenbakterien. Bei fast der Hälfte der Weltbevölkerung ist die Magenschleimhaut mit dem Bakterium besiedelt, das für Gastritiden, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre, Magenkarzinome sowie Lymphome verantwortlich ist. Von der WHO wurde *Helicobacter pylori* als Karzinogen der Klasse I eingestuft. Bis dato war die Entwicklung eines Impfstoffs erfolglos. Nun hat ein chinesisches Forscherteam (in China sind 600 Millionen Menschen infiziert …) einen oralen Impfstoff gegen *Helicobacter pylori* entwickelt. Da die meisten Ansteckungen in der Kindheit erfolgen, stellt sich die Frage, wie wirksam und sicher dieser Impfstoff bei Kindern ist.

Methode

Es handelte sich um eine randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Phase-3-Studie. Die Studienteilnehmer waren Schulkinder an zwölf Schulen der Provinz Jiangsu. Alle Kinder waren nicht mit *Helicobacter pylori* infiziert. Dies wurde anhand eines negativen Bluttests sowie eines negativen ^{13}C-Harnstoff-Atemtests nachgewiesen. Sie wurden im Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten entweder drei orale Impfstoff- oder Plazebodosen. Der Impfstoff besteht aus Urease B, die mittels DNA-Rekombination gewonnen und in ein hitzelabiles *Escherichia coli*-Toxin eingeschleust wird. Der Impfstoff wurde an Tag 0, 14 und 28 verabreicht. Direkt davor erhielten die Probanden eine alkalische bicarbonat- und citrathaltige Lösung. Vor sowie einen Monat nach der ersten Impfdosis wurden Speichel- und Blutproben entnommen. Eine Subgruppe diente zur Analyse der Immunogenität des Impfstoffs. Anschliessend wurden die Probanden in Monat 4, 8, 12, 24 und 36 nach der dritten Impfdosis untersucht. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war das Auftreten einer *Helicobacter pylori*-Infektion zwölf Monate nach der Impfung. Die Immunogenität wurde durch den Nachweis von IgG im Serum mittels ELISA-Test und den Nachweis von IgA gegen Urease B im Speichel bestätigt.

Resultate

2199 Kinder im Alter von neun Jahren erhielten den Impfstoff und 2204 Plazebo. Nach einem Jahr waren 14 geimpfte Kinder infiziert, gegenüber 50 in der Plazebogruppe, was eine Wirksamkeit des Impfstoffs von 72% (signifikant) bedeutet. Bei einem auf drei Jahre verlängerten Beobachtungszeitraum ging die Wirksamkeit der Vakzine auf 55% zurück. Sie bewirkte bei 86% der Kinder eine Serokonversion. Bezüglich der Nebenwirkungen gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen (gastrointestinale Beschwerden bei insgesamt 5% in Form von Blähungen, Diarrhoe und Erbrechen).

Probleme

Die Impfstoffmenge beträgt 30 ml. Zuvor müssen innerhalb weniger Minuten 80 ml alkalische Lösung getrunken werden, wodurch die Verabreichung bei einigen Kindern problematisch sein könnte. Die Wirksamkeit scheint mit der Zeit abzunehmen, was eine Auffrischungsimpfung oder eine neue, stärker dosierte Impfstoffformulierung notwendig machen könnte.

Kommentar

Diese Studie ist ein bedeutender Fortschritt, da sie zum ersten Mal die zwar nicht vollständige, jedoch bemerkenswerte Wirksamkeit einer Impfung gegen *Helicobacter pylori* belegt. Es wurde die Altersgruppe gewählt, in der die Infektion am häufigsten auftritt, während diese im Erwachsenenalter deutlich seltener vorkommt. Die weltweiten Auswirkungen könnten, angesichts der Prävalenz der Infektion, enorm sein. Des Weiteren ist die ausgeklügelte Entwicklung einer Impfstoffkomponente mittels Gentechnik bemerkenswert. China ist auf dem Vormarsch …

Zeng M, et al. Lancet. 2015 Oct 10;386(10 002): 1457–64.

Rückenschmerzen: Physiotherapie oder gewöhnliche Behandlung?

In die randomisierte Studie wurden 220 Patienten von 18–60 Jahren mit Rückenschmerzen eingeschlossen. Die Dauer der Rückenschmerzen betrug <16 Tage. Alle Probanden erhielten Informationen über die positive Beeinflussung der Erkrankung und wurden ermutigt, aktiv zu bleiben. 108 Patienten erhielten vier Physiotherapiesitzungen, bei 112 erfolgte keine zusätzliche Behandlung. Nach drei Monaten zeigte die Physiotherapie einen geringen Vorteil bezüglich der Punktezahl auf der Invaliditätsskala, nach einem Jahr war diese jedoch in beiden Gruppen vergleichbar. Bemerkenswerterweise hatte die Physiotherapie keine Auswirkungen auf die Schmerzen nach vier Wochen, drei Monaten und einem Jahr. Dies ist ein wirklich sehr geringer Nutzen, mit klinischen Unterschieden, die laut den Autoren keine «Mindestwirksamkeit» erreichen. *Less is more* und dabei spart man auch noch Zeit und Geld!

Fritz JM, et al. JAMA. 2015 Oct 13;314(14):1459–67.

Herpes-Zoster-Impfung bei Fünfzigjährigen: wirtschaftlich sinnvoll?

Diese Fragestellung wurde anhand eines Markov-Modells, das auf Literaturdaten basiert, untersucht. Es müssten 1000 Personen im Alter von 50 Jahren geimpft werden, um 25 Fälle von Gürtelrose und 1 Fall von postherpetischer Neuralgie zu verhindern, was beim derzeitigen Preis der Impfung Kosten in Höhe von 300 000 $ pro QALY (Qualitätskorrigiertes Lebensjahr) verursachen würde. Eine Kosten-Nutzen-Abwägung ist immer schwierig, der Beratungsstab des Komitees für Impfpraxis in den USA hat sich jedoch in dieser Altersgruppe gegen die Impfung ausgesprochen. Muss man angesichts dieser Zahlen noch diskutieren?!

Le P, Rothberg MB. Ann Intern Med. 2015 Oct 6;163(7):489–97.

Lebensende-Klinik in den Niederlanden: interessante Zahlen

In den Niederlanden, wie auch in Belgien, sind assistierter Suizid und Sterbehilfe legal. Eine Organisation hat dort eine Lebensende-Klinik für sterbewillige Patienten gegründet, deren Antrag auf Selbsttötung von ihrem Arzt abgelehnt wurde. Nach einem Jahr waren 645 Anfragen eingegangen. 25% wurden bewilligt, 46% abgelehnt. 19 Patienten verstarben auf natürliche Weise und 9% zogen ihren Antrag zurück. Patienten mit körperlichen Erkrankungen wurde am häufigsten Sterbehilfe gewährt. Bei Patienten mit einer rein psychischen Erkrankung betrug die Gewährungsrate 5%, hingegen wurde 27% der Anfragen «lebensmüder» Patienten stattgegeben. Im Jahr 2012 hatte jeder 30. Patient in Holland, 2013 jeder 22. Patient in Belgien Sterbehilfe erhalten, Trend deutlich steigend. Es ist an jedem selbst, nach bestem Wissen und Gewissen zu entscheiden, ob dies für ihn in Frage kommt. Die Möglichkeit, das Leben nach seinen eigenen Vorstellungen zu beenden, auch wenn sie letztendlich nicht genutzt wird, ist für zahlreiche schwer kranke Patienten jedoch sicherlich beruhigend.

Snijdewind MC, et al. JAMA Intern Med. 2015 Oct 1;175(10):1633–40. Lerner BH, Caplan AL. JAMA Intern Med. 2015 Oct 1;175(10):1640–1.