

# Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

## Beginn einer inhalativen Steroidtherapie bei Asthma: auf die Symptome verlassen?

### Fragestellung

Selbst bei Asthmatikern, die kaum Symptome zeigen, sind die Atemwege chronisch entzündet. Inhalative Steroide sind der Hauptpfeiler der Asthmabehandlung und ihre Wirksamkeit wurde in zahlreichen qualitativ hochstehenden Studien anerkannt und nachgewiesen. Selbst in geringer Dosierung verringern sie Asthmasymptome sowie die Anwendungshäufigkeit kurzwirksamer  $\beta$ -2-Sympathikomimetika. Überdies wird durch inhalative Steroide die Spitaleinweisungsrate verringert und die Verschlechterung der Lungenfunktion (LUFU) verlangsamt. Seit 25 Jahren wird in den Guidelines zwischen persistierendem und intermittierendem Asthma, d.h. mit Symptomen an  $<2$  Tage/Woche, unterschieden. Nur für letztere Patienten wird eine Behandlung mit  $\beta$ -2-Sympathikomimetika empfohlen. Ist der Beginn einer inhalativen Steroidtherapie eventuell auch bei intermittierendem Asthma von Vorteil gegenüber der Behandlung mit  $\beta$ -2-Sympathikomimetika im Bedarfsfall?

## Typ-2-Diabetes: bariatrische Chirurgie mit intensiver Medikation oder medikamentöse Behandlung allein?

Bis dato gibt es nur wenige Daten, welche die bariatrische Chirurgie bei Typ-2-Diabetes mit einer medikamentösen Behandlung vergleichen. In einer 5-jährigen Studie wurde eine medikamentöse Intensivbehandlung mit einer med. Intensivbehandlung plus bariatrischer Chirurgie (Roux-en-Y-Magenbypass oder Sleeve-Gastrektomie) verglichen. Primärer Endpunkt war ein  $HbA_{1c}$  von 6% oder weniger mit oder ohne Diabetesbehandlung. Nach 5 Jahren hatten 2/38 Pat. in der Gruppe mit alleiniger med. Behandlung den primären Endpunkt erreicht, gegenüber 14/29 mit Roux-en-Y-Magenbypass und 11/47 mit Sleeve-Gastrektomie (signifikant). Zu Studienbeginn betrug der BMI durchschnittlich 37 und der  $HbA_{1c}$ -Wert 9,2%. In der Roux-en-Y-Gruppe kam es zu einem Gewichtsverlust von 23, in der Sleeve-Gastrektomie-Gruppe von 19% und in der Gruppe mit alleiniger med. Behandlung von 5%. Sicherlich ein gutes Resultat, aber Vorbeugen ist besser als Heilen, insbesondere angesichts der hohen zeitlichen und monetären Investitionen sowie Operationsrisiken...  
*Schauer P, et al. N Engl J Med. 2017;376(7):641–51.*

### Methode

Die Studie ist eine Post-hoc-Analyse der Pat. der START-Studie (Steroid Treatment As Regular Therapy in early asthma). In der randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten START-Studie wurde untersucht, ob die Verabreichung von inhalativem Budesonid (B) bei Pat. mit moderatem Asthma schwere asthmatische Ereignisse verhindern kann. Die Pat. waren 4–66 Jahre alt mit moderatem, seit mindestens 3 Monaten bestehendem Asthma und mindestens  $1 \times$  Woche, jedoch nicht täglichen Symptomen. Die START-Patienten wurden in drei Gruppen unterteilt: (1.)  $0-1$  Symptom/Woche, (2.)  $>1$  aber  $<2$  Symptome/Woche und (3.)  $>2$  Symptome/Woche. Sie erhielten mittels Turbohaler entweder  $400 \mu\text{g}$  B pro Tag oder ein Plazebo (P). Primärer Endpunkt war eine Kombination aus der Zeitspanne bis zu einem schweren asthmatischen Ereignis wie Spitaleinweisung, Behandlung mit systemischen Steroiden bzw. Tod und der Verbesserung der FEV<sub>1</sub> von Studienbeginn bis Ende des 3-jährigen Follow-up.

### Resultate

Die drei Gruppen unter B hatten eine Probandenzahl von  $n=1102$ ,  $951$  bzw.  $1524$ . Die Zahlen

unter P betragen  $n=1082$ ,  $963$ , bzw.  $1516$ . Die Zeitspanne bis zum Auftreten eines schweren asthmatischen Ereignisses hatte bei den Patienten unter B im Vergleich zu P eine HR von  $0,54$ ,  $0,60$  bzw.  $0,57$ . Auch schwere Exazerbationen traten unter B im Vergleich zu P seltener auf, HR  $0,48$ ,  $0,58$  und  $0,66$ . Die Verschlechterung der LUFU nach 3 Jahren war unter B ebenfalls signifikant geringer.

### Probleme und Kommentar

Es handelt sich um eine Post-hoc-Analyse mit allen entsprechenden Vorbehalten. Die Resultate bei Pat. mit intermittierendem, moderatem Asthma sprechen signifikant für den Nutzen von B. Ist die Behandlung mit B auch in pragmatischer Hinsicht sinnvoll? Die Editorialisten stellen diesbezüglich eine interessante Rechnung an: Durch die Behandlung mit B werden 9 schwere asthmatische Ereignisse/Jahr/1000 Patienten sowie 90 systemische Steroidbehandlungsepisoden/Jahr/1000 Pat. vermieden. Letztendlich muss der Einsatz von B klinisch beurteilt und mit dem Patienten besprochen werden, um, wie so häufig in der Medizin, einen Konsens zu finden.

*Reddel HK, et al. Lancet. 2017;389:157–66.*

## Psoriasis: Intensivbehandlung mit subkutanem Methotrexat?

Psoriasis ist eine komplexe entzündliche Erkrankung, die sich v.a. in Form von Hautläsionen äussert. Vor kurzem wurden mit gewissem Erfolg Biological-Therapien mit TNF-alpha, Interleukin-23- und -17-Blockern eingeführt. Diese sind extrem teuer. Nun hat eine Phase-3-Studie ein Jahr lang die Wirksamkeit von subkutanem Methotrexat (M) untersucht. ( $17,5-22,5 \text{ mg/Woche}$  bei unzureichendem Ansprechen). M hatte laut PASI 75 (Index zur Ermittlung des Psoriasis-Schweregrads) bei den Patienten eine Ansprechrate von 41%, gegenüber 10% unter Plazebo. Die Wirkung hielt bis Woche 52 mit einem akzeptablen Sicherheitsprofil an. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit für eine Erkrankung, die das Leben stark beeinträchtigen kann...

*Warren RB, et al. Lancet. 2017;389:528–37.*

## Heparin nach Kniearthroskopie oder Gipsruhigstellung des Beins?

Die Prophylaxe mit niedrigmolekularem Heparin nach Kniearthroskopie (Knie-AS) oder Gipsruhigstellung des Beins zur Vermeidung symptomat. venöser Thrombosen ist ein umstrittenes Thema. Während 8 Tagen nach

Knie-AS oder während der gesamten Gipsruhigstellung wurde die Heparinprophylaxe oder ein Plazebo verabreicht. Jede der 4 Gruppen umfasste ca. 700 Pat. Bezüglich des Auftretens venöser Thrombosen war kein Unterschied festzustellen: 0,7% in den behandelten und 0,4% in den Plazebogr. Das Resultat erscheint eindeutig, wie verhält es sich jedoch mit Pat., die bereits eine Thromboseepisode erlitten haben? Diese wurden nämlich ausgeschlossen...

*Van Adrichem RA, et al. N Engl J Med. 2017;376:515–25.*

## Biosimilars: ebenso wirksam wie die Originalwirkstoffe?

Bezüglich des Wirkstoffs Trastuzumab scheint diese Frage geklärt zu sein. Bei Patientinnen mit metastasierendem HER2+ Brustkrebs wurde ein Biosimilar von Trastuzumab (jedoch preisgünstiger) mit dem Originalwirkstoff verglichen. Nach 24 Wochen war die Ansprechrate in beiden Gruppen identisch. Von der Problematik werden sicher auch andere Biopharmazeutika betroffen sein, deren Preise mitunter astronomisch erscheinen...

*Rugo HS, et al. JAMA. 2017;317:37–47.*