

Brustkrebs

Aromatasehemmer auch prämenopausal von Vorteil

Nicht nur bei postmenopausalen, sondern auch von prämenopausalen Patientinnen mit frühem Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs reduzieren Aromatasehemmer das Rezidivrisiko gegenüber Tamoxifen.

Die adjuvante Hormontherapie mit Aromatasehemmern bessert die Prognose bei postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs im Vergleich zu Tamoxifen. Unklar war hingegen die Situation bei prämenopausalen Frauen. Hier galt bisher Tamoxifen für fünf Jahre als Therapiestandard, ggf. zusätzlich zu einer Unterdrückung der Ovarialfunktion. In den beiden Phase-3-Studien TEXT und SOFT waren nun die Wirksamkeit von Exemestan und Tamoxifen bei prämenopausalen Patientinnen verglichen worden. Die Behandlung wurde fünf Jahre lang durchgeführt. Bei allen Patientinnen wurde zusätzlich eine Suppression der ovariellen Östrogenproduktion vorgenommen, entweder medikamentös, chirurgisch oder radiologisch. 4690 Patienten nahmen an den beiden Studien teil.



Nach einem medianen Follow-up von 68 Monaten zeigte sich der Aromatasehemmer gegenüber Tamoxifen überlegen: Die krankheitsfreien Überlebensraten betragen 91,1% und 87,3% (HR 0,72, $p < 0,001$). Ohne Rezidiv blieben 92,8% und 88,8% der Patientinnen (HR 0,66, $p < 0,001$). Keine Unterschiede offenbarten sich bei der Gesamtmortalität sowie bei den schweren Nebenwirkungen. Die Studie wurde von Pfizer und anderen unterstützt.

▼ WFR

Quelle: O. Pagani, et al.; Adjuvant Exemestane with Ovarian Suppression in Pre-menopausal Breast Cancer. N Engl J Med 2014; 371: 107-18

Traditionelle chinesische Medizin

Pflanzliches Heilmittel toppt Methotrexat bei Rheumatoider Arthritis

Chinesische traditionelle Mediziner lassen mit einem Phytopharmakon aufhorchen, welches in einer randomisierten Studie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (rA) ebenso wirksam war wie Methotrexat. Überlegen war die Wirksamkeit, wenn man die beiden Therapien kombinierte.

Das ungewöhnliche an der Studie für die traditionelle chinesische Medizin ist, dass die Therapie einem klinischen Test nach westlichen Standards unterzogen wurde. Ungewöhnlich für hiesige Rheumatologen mag der Wirkstoff der Testsubstanz sein: Extrakte aus *Tripterygium wilfordii* Hook F (TwHF), einer in Ostasien beheimateten Kletterpflanze, die als giftig gilt.

In der chinesischen Medizin werden die Extrakte traditionell als Heilkräuter v.a. gegen Gelenkschmerzen und Fieber eingesetzt. Heute wird sie gegen bei rheumatischen Erkrankungen, bei Autoimmunerkrankungen und bei bestimmten Krebsformen verwendet.

TwHF hatte bereits früher einem Vergleich mit Sulfasalazin bei rA standgehalten. Nun wurde das chinesische Heilmittel mit dem

heutigen Standard bei rA, dem Methotrexat, bei 207 eindeutigen Patienten mit rA, die überwiegend noch keine DMARD (disease-modifying antirheumatic drug) erhalten hatten, in einer randomisierten Studie verglichen. Einmal wöchentlich wurde Methotrexat 12,5 mg verabreicht, dreimal täglich 20mg TwHF. 174 Patienten beendeten die Studie.

Eine mindestens 50%ige Verbesserung (ACR50) nach 24 Wochen, entsprechend dem primären Endpunkt, verzeichneten 46,4% unter Methotrexat, 55,1% unter TwHF und 76,8% unter der Kombination. Dies spricht, trotz der fehlenden Verblindung, für eine antirheumatische Wirkung von TwHF.

Allerdings verursacht das Extrakt von Wilfords Dreiflügel-frucht Nebenwirkungen, in der Regel leichte gastrointestinale, aber auch Leberwerterhöhung und Fertilitätsstörungen. Auch steht es im Verdacht, terotogen zu wirken.

▼ WFR

Quelle: American College of Cardiology, 63th Annual Scientific Session, Quelle: Q-w Lu, et al.; Ann Rheum 2014 ; doi : 10.1136/annrheum-dis-2013-204807

Allgemeine Operationen

ASS und Clonidin senken Herzinfarkttrisiko nicht

Zur Reduktion des Herzinfarkt-Risikos nach allgemeinchirurgischen Eingriffen taugt weder eine Prophylaxe mit ASS noch ein mit Clonidin. Beide Medikamente erhöhen nur die Komplikationsraten.

Herzinfarkte können bei prädisponierten Patienten eine Komplikation eines allgemeinchirurgischen Eingriffs sein. Als Risikopatienten gelten hier insbesondere Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren wie KHK, PAVK, Schlaganfall, Diabetes oder Bluthochdruck.

Ausgehend von den Hypothesen, dass chirurgische Eingriffe mit einer Aktivierung der Thrombozytenaggregation und stressbedingt auch des sympathischen Nervensystems einhergehen, testete die Autorengruppe um Dr. Philip Devereaux, McMaster Universität in Hamilton/Kanada, die Wirkstoffe ASS und Clonidin in der postoperativen Herzinfarktprophylaxe. Sie konzipierten dazu die sog POISE-Studie mit 10010 chirurgischen Patienten, die entweder ASS plus Placebo, Clonidin plus Placebo, ASS plus Clonidin oder zweimal Placebo einnahmen.

Auf diese Weise liessen sich die Effekte von ASS und Clonidin isolieren. Nach 30 Tagen hatten 7% bzw. 7,1% der Patienten unter ASS bzw. Placebo einen Tod oder Herzinfarkt erlitten – kein Unterschied. Im Falle von Clonidin betrug die Raten 6,6% und 5,9%, ebenfalls kein Unterschied.

ASS erhöhte hingegen das Blutungsrisiko von 3,8% auf 4,6%. Clonidin-Patienten erlitten häufiger Hypotonien (47,6% vs. 37,1%) Bradykardien (12,0 vs. 8,1%) und nicht tödliche Herzstillstände (0,3% vs. 0,1%).

Fazit: Zur Vermeidung postoperativer Gefässkomplikationen scheinen Antikoagulanzen besser geeignet. ASS und Clonidin können nicht empfohlen werden.

▼ WFR

Quelle: American College of Cardiology, 63th Annual Scientific Session, Washington DC, 29-31.03.2014; PJ Devereaux, et al.; NEJM 2014; doi: 10.1056/NEJMoa1401105 und doi: NEJM 2014; PJ Devereaux, et al.; NEJM 2014 doi: 10.1056/NEJMoa1401106

Neuraminidase-Hemmer gegen Influenza

Neue Cochrane-Meta-Analyse fällt negatives Urteil

In einer aktuellen Meta-Analyse sämtlicher Studiendaten der Neuraminidase-Hemmer Oseltamivir und Zanamivir nimmt sich die Wirksamkeit der beiden Wirkstoffe gegen Influenza-Infektionen sehr bescheiden aus.

Auf die Wirksamkeit der Neuraminidase-Hemmer wird mit besonderem Interesse geschaut, da sich viele Regierungen mit erheblichen Steuergeldern für den Fall einer Influenza-Epidemie mit diesen Substanzen bevorraten. In diesem Zusammenhang hat sich zwischen den Herstellern und der Cochran Collaboration in den vergangenen Jahren eine Auseinandersetzung um nicht vollständig publizierte Daten entwickelt.

Ursprünglich war das Institut 2006 zu einer positiven Bewertung gekommen, hatte bei der Analyse irrtümlicherweise aber auch nicht publizierte Daten einbezogen. 2009 erfolgte eine erneute Meta-Analyse, anschliessend ein handfester Streit, weil die Cochrane-Gruppe Einsicht in sämtliche Daten erhalten wollte. Diese wurde schliesslich gewährt. Das Resultat ist ein Meta-Analysen-Update von 2014.

Das Ergebnis dieser Auswertung fällt nicht positiv auf: Die Einnahme der Neuraminidase-Hemmer verkürzt die Symptombdauer bei Influenza um kaum mehr als um einen Dreivierteltag (von 7 auf 6,3 Tage). Bei Kindern ist die Wirksamkeit unsicher. Es

gibt keine gute Evidenz, dass Krankenhausaufenthalte oder ernste Influenza-Komplikationen verhindert werden. Auch die Risiken für bestätigte Pneumonien, Bronchitiden, Sinusitiden und Otitiden würden weder bei Erwachsenen noch bei Kindern reduziert.

Wirksam seien die Substanzen hingegen in der Prophylaxe einer Grippe-Infektion, etwa bei den Angehörigen von Patienten. Oseltamivir würde auf der anderen Seite Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen bei knapp 5% der Patienten hervorrufen.

Die Autoren stellen in Frage, ob die globale Bevorratung mit den Virostatika angesichts dieser Daten sinnvoll ist. Die Chefredakteurin des BMJ verweist darauf, dass die aktuelle Meta-Analyse das Ergebnis eines jahrlangen Kampfes mit den Herstellern darstelle. Daten seien nicht publiziert, geradezu versteckt worden.

Viele Experten teilen diese kritische Ansicht jedoch nicht. Erst kürzlich war eine Arbeit in Lancet Respiratory Medicine erschienen, derzufolge Oseltamivir in der Schweinegrippe-Epidemie 2009/2010 die Mortalität halbiert habe. Roche will noch dieses Jahr ein weiteres Gutachten unabhängiger Experten vorlegen.

▼ WFR

Quelle: Cochrane Collaboration; BMJ 2014;348: g2545 und 348: g2547