

Chronische Refluxkrankheit

OP und Säureblocker gleichwertig

Den meisten Patienten mit chronischer gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD) kann entweder mit einer laparoskopischen Reflux-Operation oder mit einer langfristigen Protonenpumpenhemmer-Therapie geholfen werden.

Die Refluxkrankheit verläuft häufig chronisch rezidivierend, weswegen ein Langzeit-Management indiziert ist. Eine Option ist die langfristige Einnahme von Protonenpumpenhemmern. Alternativ bietet sich eine Antireflux-Operation an, die heute laparoskopisch durchgeführt werden kann. Doch wie vergleichen sich diese beiden Verfahren? Dies wurde in der sog. LOTUS-Studie bei 554 Patienten mit GERD untersucht, die entweder laparoskopisch operiert wurden oder täglich mit Esomeprazol (20–40 mg/d) behandelt wurden. 180 der operativ behandelten und 192 der konservativ behandelten Pa-

tienten konnten fünf Jahre lang beobachtet werden.

Nach fünf Jahren waren 92% der Patienten unter Esomeprazol sowie 85% der operierten Patienten in Remission – statistisch kein Unterschied. Über Sodbrennen klagten nach fünf Jahren 16% (PPI) bzw. 8% (Op), über saures Aufstoßen 13% vs. 2%, über Schluckbeschwerden 5% vs. 11%. Blähungen und Flatulenz wurden in der operierten Gruppe häufiger beobachtet.



Foto: Maritas - Fotolia

▼ WFR

Quelle: J.-P. Galmiche et al., JAMA 2011; 305(19): 1969-77

Asthma-Therapie

Praxisstudie untersucht Wirksamkeit von Leukotrienantagonisten

In einer Real-World-Studie bei unselektierten Patienten war eine Behandlung mit einem Leukotrienantagonisten einer Therapie mit einem inhalativen Steroid im Verlaufe von zwei Jahren nahezu gleichwertig. Gleiches gilt für den Vergleich eines Leukotrienantagonisten mit einem langwirksamen Beta-2-Agonisten als Add-on zu einem inhalativen Steroid.

Bei leichtem persistierendem Asthma empfehlen Leitlinien zunächst inhalative Steroide. Leukotrien-Antagonisten, die einen wichtigen Mediator der bei Asthma vorliegenden bronchialen Entzündung antagonisieren, sind in dieser Situation ebenfalls wirksam. Doppelblinde Vergleichsstudien zwischen inhalativen Steroiden und Leukotrienantagonisten haben zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt: Einige zeigten eine Gleichwertigkeit, andere ergaben einen Vorteil für die Steroide.

Patienten, die mit niedrig dosierten inhalativen Steroiden ihr Asthma nicht kontrollieren, können entweder die Dosis erhöhen oder zusätzlich mit einem langwirksamen Beta-2-Agonisten behandeln. In dieser Add-on-Situation sind langwirksame Beta-2-Agonisten mit Leukotrienantagonisten in Doppelblindstudien verglichen worden. Diese zeigten Gleichwertigkeit in Bezug auf die Exazerbationsraten, die notwendigen Hospitalisierungen oder die Notfallbehandlungen. Bei Symptomkontrolle, Verbesserung der Lungenfunktion sowie Verbrauch kurzwirksamer Bronchodilatoren waren jedoch die langwirksamen Beta-2-Agonisten überlegen. Nun wurden beide Therapiesituationen – first line sowie add-on –

in zwei pragmatischen offenen Praxisstudien ohne jede Patientenselektion miteinander verglichen. Die Patienten wurden zwei Jahre lang von ihrem gewohnten Arzt behandelt.

In der ersten Studie erhielten 158 Patienten inhalative Steroide und 148 Patienten einen Leukotrienantagonisten first-line. In der zweiten Studie erhielten 182 Patienten langwirksame Beta-2-Agonisten und 170 Patienten Leukotrienantagonisten jeweils zusätzlich zu inhalativen Steroiden. Erhoben wurden die Asthma-Symptomkontrolle und die Asthma-bezogene Lebensqualität.

In beiden Studien verbesserte sich die Asthma-bezogene Lebensqualität, erhoben mit dem Mini Asthma Quality of Life Questionnaire, im Verlaufe von zwei Jahren um 0,8 bis 1,0 Punkte. Nach zwei Monaten waren die beiden Therapien dabei gleichwertig. Nach zwei Jahren wurde die Grenze der Gleichwertigkeit vom Leukotrienantagonisten nicht ganz erreicht, die Differenzen waren aber gering. Bezüglich der Exazerbationsraten sowie der Symptomkontrolle unterschieden sich die Vergleichspräparate in beiden Studien im Zweijahresverlauf nicht.

Doppelblindstudien beweisen Wirksamkeiten, die Ergebnisse sind aber nicht immer generalisierbar. Resultate von Praxisstudien sind generalisierbar, haben aber Limitationen. Im Falle der vorliegenden zwei Studien machen Cross-overs zwischen den Therapien sowie die relativ niedrige Therapieadhärenz die Interpretation schwierig: Nur 41% nahmen die Steroide, 46% die langwirksamen Beta-2-Agonisten, etwa 70% den Leukotrienantagonisten.

▼ WFR

Quelle: D. Price et al., N Engl J Med 2011; 364:1695-1707

Häufig rezidivierender Herpes genitalis

Präventive Famciclovir-Gabe beugt Rückfällen wirksam vor

Bei Herpes-genitalis-Infektionen gelingt mit dem Nukleosid-Analogen Famciclovir eine rasche Heilung der akuten Infektion. In der Rezidivprävention kann das Virus wirksam unterdrückt und die Zeit bis zur rekurrenden Manifestation signifikant verlängert werden.

Herpes genitalis ist eine häufige sexuell übertragbare Erkrankung, meist durch Herpes-simplex-Virus-2 verursacht, zunehmend aber auch durch Typ 1. Etwa 10–30% aller Menschen stecken sich mit dem Genitalherpes an, wobei die Infektion oft nicht bemerkt wird. Wer sie bemerkt, klagt typischerweise über Rötung, die Bildung von flüssigkeitsgefüllten Bläschen sowie Juckreiz. Lokale Lymphknoten können anschwellen.

Bei vielen Patienten, die Beschwerden haben, kommt es im Laufe des Lebens immer wieder zu Reaktivierungen, die unvorhersehbar sind. Dies geht für die Patienten nicht zuletzt auch mit einer erheblichen psychologischen Belastung einher.

Ein Behandlungsziel bei Herpes genitalis ist die rasche Symptomlinderung nebst Abheilung der Läsionen und Schwinden der Infektiosität. Ein weiteres Therapieziel kann die Rezidivprophylaxe sein. Eine moderne Therapieoption stellt das Nukleosid-Analogen Famciclovir dar, welches ein Prodrug ist, das im Organismus zu Penciclovir umgewandelt wird. Im Vergleich zu Aciclovir zeichnet es sich durch eine überlegene Pharmakokinetik aus. Famciclovir weist insbesondere eine deutlich längere intrazelluläre Halbwertszeit auf als Aciclovir. Der Wirkspiegel wird somit nie unterschritten, wodurch weniger Rezidive auftreten. Die längere Halbwertszeit erlaubt auch die Einnahme einer geringeren Menge von Tabletten.

Famciclovir, Valaciclovir (Prodrug von Aciclovir) und Aciclovir werden nur in infizierten Zellen zur wirksamen Form umgewandelt und sind daher sowohl in der episodischen als auch in der dauerhaften Anwendung sicher.

In der Kurzzeitbehandlung von infizierten Zellkulturen zeigte Penciclovir (Famciclovir = orale Form von Penciclovir) im Vergleich zu Aciclovir eine markant bessere antivirale Aktivität (1). Die zweimal tägliche Gabe von Famciclovir war ebenso wirksam in der Behandlung rekurrenter Herpes simplex genitalis Infektionen wie die fünfmal tägliche Gabe von Aciclovir (2). Die Eintagesgabe von Famciclovir (1000mg zweimal täglich appliziert) war der dreitägigen Therapie von Valaciclovir (500mg zweimal täglich appliziert) ebenbürtig (3).

Klinische Daten zum Vergleich von Famciclovir und Aciclovir nach einjähriger Behandlung von Herpes genitalis zeigen für Famciclovir eine verlängerte Zeit bis zum ersten Wiederauftreten (336

Tage vs 250 Tage) und eine geringere Anzahl von Rezidiven (1 vs 1.25) (4).

Eine komfortable Anwendungsform für den Patienten ist die sogenannte Patienten-initiierte Einmaltherapie sofort nachdem der Patient erste Symptome der Herpes-Infektion verspürt. Die Einnahme von 2mal 1000 mg Famciclovir an einem Tag erwies sich dabei als wesentlich wirksamer als ein Placebo in Bezug auf die Abheilung der Läsionen (nach 4 statt nach 6 Tagen) und das Abklingen der Symptomatik. Mit 1mal 1500 mg/d kann auf diese Weise auch ein Herpes labialis behandelt werden. Famciclovir ist darüber hinaus in der Therapie des Herpes Zoster wirksam (3).

Bei Patienten mit häufig rezidivierenden Genitalherpesepisodes kann eine Famciclovir-Dauerbehandlung die Zeit bis zum Rezidiv erheblich verlängern. In einer entsprechenden Studie erhöhte die Gabe von 2mal 250 mg/d die Rate der Patientinnen, die über einen Zeitraum von 120 Tagen rezidivfrei blieben, im Vergleich zu Placebo von 48% auf 90%. In einer Einjahresstudie reduzierte Famciclovir die Rezidivrate im Vergleich zu Placebo um 80% (5).

Famciclovir hat sich auch als effektive und gut verträgliche Therapie für Herpes Zoster erwiesen. Famciclovir reduziert insbesondere die Dauer der postherpetischen Neuralgie, die Krankheit, die am häufigsten zu schwächenden Komplikationen bei Herpes Zoster führt (6).

Ein weiteres Nukleosidderivat, Brivudin, welches sich im Gegensatz zu Famciclovir und Aciclovir nicht von Guanosin sondern von Thymidin ableitet, zeigt eine geringere Wirksamkeit, was sich allein durch die Zulassungseinschränkung „Herpes Zoster im ersten Anfangsstadium“ äussert.

Die Vorteile von Famciclovir sind

- ▶ längere intrazelluläre Halbwertszeit und damit keine Gefahr für ungenügende Wirkspiegel
- ▶ weniger Rezidive nach einem Jahr Suppressionstherapie im Vergleich zu Valaciclovir/Aciclovir
- ▶ weniger Tabletten notwendig
- ▶ die Ein-Tages-Therapie erlaubt mehr Komfort, bessere Patientencompliance und insgesamt besseres Management rekurrenter Ausbrüche von Herpes genitalis

▼ WFR

Literatur

1. Vere Hodge RA., Antiviral Chemistry & Chemotherapy 1993;4:67-84)
2. Chosidow O et al Br J Dermatol 2001;144:818-24)
3. Abdulah M et al Clin Infect Dis 2008;47:651-8
4. Engel JP JAMA 1998;280:928-929
5. Diaz-Mitoma F, et al. JAMA 1998;280:887-92
6. Tyring S et al Ann Intern Med 1995;123:89-96

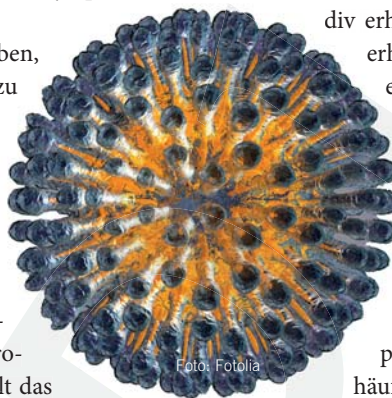


Foto: Fotolia

Akute unkomplizierte Appendizitis

Antibiotika sind Operation unterlegen

Bei akuter Appendizitis bleibt die sofortige Operation der Goldstandard. Eine Antibiotikatherapie ist nicht ganz gleichwertig.

Die akute Appendizitis ist immer noch die häufigste Ursache bei akuten Bauchschmerzen, die zu einer Krankenhauseinweisung führen. In ca. 80% liegt eine unkomplizierte Appendizitis vor, jeder fünfte Patient ist ein komplizierter Fall.

Bei unkomplizierter Appendizitis kann man auch antibiotisch behandeln. Wie gut dieses Vorgehen im Vergleich zu einer sofortigen Operation ist, wurde jetzt systematisch untersucht. In einer randomisierten Studie aus Frankreich wurden 239 erwachsene Patienten entweder operiert oder antibiotisch behandelt – mit Amoxicillin plus Clavulansäure über 8–15 Tage. Die Diagnose „unkompliziert“ wurde in allen Fällen per CT abgesichert.

Primärer Studienendpunkt war die Rate der Peritonitiden innerhalb von 30 Tagen. Diesbezüglich war die Antibiotika-Therapie nicht ganz gleichwertig: 9 (8%) vs. 2 (2%) Patienten hatten eine



Peritonitis innerhalb von 30 Tagen. Insgesamt mussten 44 der 120 Patienten in der Antibiotika-Gruppe innerhalb eines Jahres doch noch operiert werden – mehr als jeder Dritte.

Das CT erwies sich nicht als sehr zuverlässig bei der Entdeckung unkomplizierter Fälle: 21 der 119 sofort operierten Patienten wiesen bei der Operation Zeichen einer Peritonitis auf, obgleich das CT unauffällig war. Die Diagnosekriterien der CT-Untersuchung müssten verbessert werden, schreiben die Autoren. Auch weisen sie darauf hin, dass die Resistenzen von E. coli gegen Amoxicillin/Clavulansäure ansteigen. Ev. wäre ein Cephalosporin der 3. Generation besser.

▼ WFR

Quelle: C. Vons et al., Lancet 2011; 377: 157379

Kardiale Risikofaktoren behandeln und mehr körperliche Aktivität

Lebensverlängernde Massnahmen bei Osteoarthritis

Patienten mit Osteoarthritis von Knie oder Hüfte haben eine erhöhte Mortalität, wofür insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen verantwortlich sind, berichten Schweizer Autoren im British Medical Journal.

Es ist bekannt, dass Patienten mit Rheumatoider Arthritis eine verkürzte Lebenserwartung haben. Die Patienten sterben vorzeitig v.a. aufgrund kardiovaskulärer Komplikationen, wofür insbesondere der chronisch inflammatorische Prozess der Grunderkrankung, aber auch Medikamente wie Steroide und NSAR sowie die Immobilität verantwortlich gemacht wird.

Weniger wusste man bisher über die Lebenserwartung von Patienten mit Osteoarthritis, die im Vergleich zu den entzündlichen rheumatischen Erkrankungen viel häufiger vorkommen. Arthrosen liegen keine Systementzündungen zugrunde. Sie werden selten mit Steroiden, aber auch mit NSAR behandelt. Auch sie führen zu Immobilität.

Eine schweizerisch-britische Arbeitsgruppe hat nun die Sterblichkeit von Arthrose-Patienten in einer Kohortenstudie untersucht, an der 1163 Patienten in südenenglischen Praxen teilnahmen. Die Patienten wurden 14 Jahre lang beobachtet. In dieser Zeit star-

ben 428 Patienten. Zu Studienbeginn waren Basisdaten über den Behinderungsgrad sowie Komorbiditäten dokumentiert worden. Die Todesursachen wurden nun mit denjenigen in der Allgemeinbevölkerung verglichen und mittels Multivariationsanalyse zu den Basisdaten der Patienten in Beziehung gesetzt.

Die Patienten mit Arthrose hatten im Vergleich zu Patienten ohne Arthrose eine signifikant erhöhte Sterblichkeit (RR: 1,55). Die Patienten verstarben häufiger aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen sowie aufgrund einer Demenz. Als Risikofaktoren für eine erhöhte Sterblichkeit fielen Alter, Diabetes, Krebserkrankungen sowie kardiovaskuläre Erkrankungen auf. Ein wichtiger Prädiktor war eine Gehbehinderung: Je schlechter der Patient laufen konnte, desto höher die Sterblichkeit. Adipositas hingegen limitierte das Leben nicht. Die Autorengruppe um Eveline Nuesch und Peter Jüni resümierte, dass Arthrose-Patienten früher sterben. Therapeutisch ist dem entgegen zu wirken, indem man kardiovaskuläre Risikofaktoren behandelt und den Patienten zu körperlicher Aktivität motiviert.

▼ WFR

Quelle: E. Nuesch et al., BMJ 2011; 342; d1165 doi:10.1136/bmj.d1165