

Bronchiectasen

## Azithromycin-Dauertherapie schützt vor Exazerbationen

**Bei Patienten mit nicht durch eine Mukoviszidose bedingten Bronchiectasen kann eine kontinuierliche Behandlung mit Azithromycin das Risiko für akute Exazerbationen deutlich verringern.**

Patienten mit Bronchiectasen, häufig COPD-bedingt, leiden häufig an heftigem Husten mit purulentem Auswurf, und wiederkehrenden Exazerbationen. Die Lungenfunktion nimmt kontinuierlich ab, die Lebensqualität ist eingeschränkt, die Mortalität erhöht. Die Erkrankung ist bedingt durch eine chronische neurophile Atemwegs-entzündung und chronische bakterielle Infektionen. Die Zahl der Patienten mit Bronchiectasen nimmt kontinuierlich zu, ebenso wie diejenige der COPD-Patienten.

In den vorliegenden Studien wurde der Effekt einer dreimal wöchentlichen Gabe von 500 mg/d Azithromycin bei 141 Patienten

mit Bronchiectasen untersucht, die unter regelmässigen Exazerbationen litten. Das Makrolidantibiotikum verfügt über anti-inflammatorische und immunmodulierende Eigenschaften sowie über eine sehr lange Halbwertszeit, die lange Dosierungsintervalle ermöglicht. Behandelt wurde sechs Monate lang.

Wie sich zeigte, erlitten Patienten der Kontrollgruppe im Schnitt 1,57 Exazerbationen jährlich, Patienten der Azithromycin-Gruppe 0,59 Exazerbationen. Dies entspricht einer Risikosenkung um 62% ( $p < 0,0001$ ). Parameter der Lungenfunktion besserten sich nur nicht-signifikant in der Verumgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Autoren sehen Azithromycin aufgrund der Ergebnisse als neue Option für Patienten mit Bronchiectasen.

▼ WFR

Quelle: C. Wong, L. Jayaram, et al.; Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2012; 380: 660-67

Eingeschränkt fahrtüchtiger Patient

## Warnung des Arztes beugt Verkehrsunfällen vor

**Wenn Krankheiten die Fahrtüchtigkeit von Patienten potentiell einschränken, macht es Sinn, wenn der Arzt die Patienten aktiv auf das Thema anspricht und auf die Gefahren hinweist.**

In der Provinz Ontario in Kanada wurde bereits 1968 eine Bestimmung eingeführt, wonach Ärzte Patienten mit Einschränkungen der Fahrtüchtigkeit entsprechende Warnungen aussprechen. Damit verbunden ist, dass der Patient gemeldet wird. Anfangs waren die Ärzte wenig compliant. Aber dies änderte sich, als eine Vergütungsgebühr (36 Dollar) eingeführt wurde.

Nun wurde überprüft, was die Massnahme bewirkt. Zwischen 2006 und 2009 war bei 100 000 Patienten eine ärztliche Warnung ausgesprochen worden. Die Patienten waren in den drei Jahren, bevor sie aufgrund einer Krankheit Einschränkungen der Fahrtauglichkeit erlitten, als Fahrzeuglenker in 1430 Autounfälle verwickelt, entsprechend einer jährlichen Unfallrate von 4,76 pro 1000 Patiententjahre. Im Jahr nach dem die Warnung ausgesprochen wurde, verursachten die Patienten 273 Unfälle, entsprechend einer Rate von 2,73 pro 1000 Patienten. Dies entspricht einer signifikanten Risikosenkung um 45% ( $p < 0,001$ ).

Die Kehrseite der Medaille: Die Patienten, die eine Warnung erhalten hatten, wurden signifikant häufiger in Notfall-Ambulanzen mit einer Depression vorstellig, und einige Patienten kündigten ihrem Hausarzt die Treue.

▼ WFR

Quelle: D. A. Redelmeier, C.J. Yarnell, et al.; Physician's Warnings for Unfit Drivers and the Risk of Trauma from Road Crashes. N Engl J Med 2012; 367: 1228-36

Kognitive Verhaltenstherapie

## Bei Depression auch telefonisch durchführbar

**Bessere Mitmachten bei etwas niedriger Erfolgsrate – das ist die Bilanz, wenn eine kognitive Verhaltenstherapie bei Depression telefonisch anstatt von Angesicht zu Angesicht durchgeführt wird.**

Psychotherapie ist wirksam bei Depression. Viele Patienten bevorzugen die Psychotherapie im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie. Doch nur wenige Patienten halten eine Psychotherapie bis Ende durch. Als Hindernisse wurden Zeitaufwand, Transport, Verfügbarkeit, und Kosten identifiziert.

Vor diesem Hintergrund wurde nun in einer randomisierten kontrollierten Studie überprüft, ob eine kognitive Verhaltenstherapie nicht auch telefonisch durchführbar ist. Teilnehmer waren 325 Patienten mit major depression. Sie erhielten acht Therapieeinheiten per Telefon oder von Angesicht zu Angesicht.

Ergebnis: Die telefonische Therapie wurde seltener (21%) vorzeitig abgebrochen als die Behandlung vor Ort (33%). Bezüglich des Behandlungserfolges unterschieden sich die beiden Gruppen nach 18 Wochen nicht. Auch nach sechs Monaten waren in beiden Therapiegruppen Behandlungserfolge nachweisbar, doch nun zeigten die traditionell behandelten Patienten signifikante Vorteile auf der Hamilton Depressions-Skala und dem Patient-Health-Questionnaire-9.

▼ WFR

Quelle: D.C. Mohr, J. Ho, et al.; Effect of Telephone-Administered vs. Face-to-face Cognitive Behavioral Therapy on Adherence to Therapy and Depression Outcomes among Primary Care Patients – A randomized Trial. JAMA 2012; 307(21): 2278-85

Alzheimer-Patient

## Beim Hausarzt in ebenso guten Händen wie in einer Memory Clinic

**Neu diagnostizierte Patienten in Frühstadien der Demenz werden in der Hausarzt-Praxis nicht schlechter betreut als in einer spezialisierten Gedächtnis-Klinik, berichten niederländische Autoren im British Medical Journal.**

Die Autoren hatten in einer randomisierten kontrollierten Studie mit 175 Patienten untersucht, wer die Patienten nach Diagnosestellung einer Demenz besser versorgt: Der Hausarzt, oder eine spezialisierte Memory-Klinik. Hintergrund ist, dass solche eigent-

lich auf die Diagnostik spezialisierten Einrichtungen in Holland zunehmend auch die Koordination der Patientenbetreuung nach Diagnosestellung in die Hand nehmen. Nun überlegen auch andere Länder, z.B. Grossbritannien, dieses Modell zu übernehmen.

▼ WFR

Quelle: E.J. Meeuwse, R.J.F. Melis, et al.; Effectiveness of dementia follow-up care by memory clinics or general practitioners: randomised controlled trial. BMJ 2012; 344: e3086

Progredientes metastatisches Prostatakarzinom

## Neuartiges Antiandrogen verlängert Überleben um fünf Monate

**Mit dem neuen Antiandrogen Enzalutamide, welches mehrere Schritte der Androgen-Rezeptor-Signalübertragung blockiert, gelingt bei metastasiertem, Kastrations-resistentem, und mit Chemotherapie vorbehandeltem Prostatakarzinom eine erhebliche Verbesserung der Prognose. Die Arznei wird als deutlicher Fortschritt der Prostatakrebs-Therapie eingestuft.**

Das Prostatakarzinom ist eine androgen-abhängige Erkrankung, die initial gut auf eine Antihormontherapie anspricht, im weiteren Verlauf aber häufig resistent wird. Die Tumor-Reaktivierung trotz maximal unterdrückter Testosteron-Spiegel stellt einen Übergang in den lethalen Phänotyp des Kastrations-resistenten Prostatakarzinoms dar. Dieser Prozess wird durch Signale des Androgen-Rezeptors gesteuert, teilweise aufgrund einer Überexpression des Rezeptors, schreiben Scher et al. im New England Journal of Medicine.

### Blockade der Androgen-Rezeptor-Signalwege

Enzalutamide ist ein neuartiges Antiandrogen, welches sich von den bisherigen Substanzen deutlich unterscheidet. Es unterbindet mehrere Schritte der Signalübertragung des Androgen-Rezeptors, u.a. die nukleare Translokation des Rezeptors, die DNA-Bindung, und die Co-Aktivator-Rekrutierung. In Phase 1 und 2 –Studien hat es bei Kastrations-resistenten Tumoren eine erhebliche Antitumor-Aktivität gezeigt.

Scher et al. publizieren nun die Ergebnisse einer grossen doppelblinden Phase-III-Studie mit 1199 Patienten, die in 2:1-Randomisierung mit Enzalutamide (160 mg/d) oder Plazebo behandelt worden waren. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben.

Nach 520 Todesfällen wurde die Studie aufgrund der positiven Resultate unter Verum vorzeitig gestoppt. Das mediane Überleben wurde durch die Therapie von 13,6 Monate in der Plazebo-Gruppe auf 18,4 Monate in der Enzalutamide-Gruppe verlängert ( $p < 0,001$ ).

### Gute Verträglichkeit

Auch in sämtlichen sekundären Endpunkten war das Medikament hochsignifikant überlegen, etwa in der Zeit bis zur PSA-Progression (8 vs. 3 Monate), bis zur radiologischen Progression (8 vs. 3 Monate), bis zum Auftreten von Skelettkomplikationen (17 vs. 13 Monate), und nicht zuletzt im Hinblick auf die Lebensqualität. Schwere Nebenwirkungen (Grad 3 und höher) waren unter Plazebo häufiger als unter Verum.

In einem Editorial nennt Nicholas J. Vogelzang von den Comprehensive Cancer Centers in Las Vegas Enzalutamide einen erheblichen Therapiefortschritt beim metastasierten Prostatakarzinom. Seiner Ansicht nach wird das neue, hoch effektive und dabei sichere nichtsteroidale Antiandrogen eine Therapieoption für alle entsprechende Patienten sein. Es hat seinen Platz in der sequentiellen Antitumortherapie, wenn Doxetacel, Abiraterone, Cabazitaxel Radium-223 oder Immuntherapien versagen. Darüber hinaus wird es in früheren Stadien untersucht werden, und es wird voraussichtlich Bicalutamide in der kombinierten Androgen-Blockade ersetzen, prognostiziert Vogelzang. Aufgrund der vorliegenden Studie wurde Enzalutamide in den USA zugelassen.

▼ WFR

Quelle: H.I. Scher, K. Fizari, et al.; Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy. N.Engl J Med 2012; 367: 1187-97; N.J. Vogelzang, Enzalutamide – A major Advance in the Treatment of Metastatic Prostate Cancer. N.Engl J Med 2012; 367: 1256-57