

Kontroverse um Neuraminidasehemmer

Ist das Grippemittel weniger wirksam als angenommen?

Viele Industrieländer haben sich im Rahmen der Grippepandemie mit großen Mengen des Neuraminidasehemmers Oseltamivir (Tamiflu®) bevorratet. Doch in einer aktuellen Metaanalyse (BMJ 2009;339:b5106) wird dessen Wirksamkeit in Bezug auf die Verhinderung von Komplikationen infrage gestellt. MMW fragte PD Dr. Walter Haas, Leiter des Fachgebiets Respiratorisch übertragbare Erkrankungen am Robert Koch-Institut, nach seiner Einschätzung.

MMW: Was sind die wichtigsten Ergebnisse der neuen Metaanalyse?

Haas: Die Metaanalyse von Jefferson et al. hat im Prinzip nichts grundlegend Neues zur Wirksamkeit von Oseltamivir bei saisonaler Influenza an den Tag gebracht. Bestätigt wurden die Verkürzung der Krankheitsdauer und die prophylaktische Wirksamkeit z. B. bei noch nicht erkrankten Familienmitgliedern. Die häufigsten Nebenwirkungen sind wie in den Zulassungsstudien Übelkeit und Kopfschmerzen – bei Kindern auch Erbrechen und Durchfall. Bestätigt hat sich auch das Risiko neuropsychiatrischer Nebenwirkungen mit Suizidgefährdung bei Jugendlichen. Diese Nebenwirkung wird aber bei 562 Fällen auf 36 Millionen Dosen in dieser Altersgruppe von den Autoren als sehr selten eingestuft.

Der wesentliche Unterschied zur Metaanalyse derselben Autorengruppe der Cochrane-Collaboration aus dem Jahr 2006 besteht in dem Ausschluss einzelner Studien, da die Originaldaten nur zum Teil publiziert sind und den Autoren nicht zur Verfügung standen. Die verbleibende publizierte Evidenz ist nach Jefferson et al. nicht ausreichend, um eine Reduktion antibiotikpflichtiger Komplikationen zu belegen (RR 0,55; 95%-KI 0,22–1,35). Bei der Analyse von Jefferson wurden allerdings nur Studien berücksichtigt, in denen mindestens 75% der Studienteilnehmer zwischen 14 und 60 Jahre alt waren. Damit wurden ältere Menschen weitgehend ausgeschlossen. Etwa 80% der influenza-bedingten Erkrankungen und das höchste Komplikationsrisiko findet man aber in dieser Altersgruppe.

MMW: Welche Konsequenzen hat das für die Behandlung von Patienten mit saisonaler Grippe?

Haas: An den bisherigen Empfehlungen zur Behandlung der saisonalen Influenza hat sich dadurch nichts geändert, wenn auch weitere Daten zur Reduktion des Komplikationsrisikos wünschenswert wären. Zu diesem Ergebnis ist auch die WHO gekommen. Behandelt werden sollten nach wie vor Patienten mit nachgewiesener Influenza, entsprechender Symptomatik und einem erhöhten Risiko für Komplikationen oder schwerem Erkrankungsverlauf. Eine gezielte prophylaktische Anwendung bei besonders gefährdeten engen Familienmitgliedern ist ebenfalls möglich und vermindert deren Erkrankungsrisiko.

MMW: Gilt das auch für die Schweinegrippe?

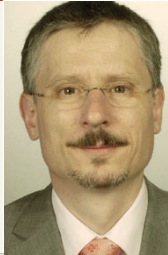
Haas: Naturgemäß fehlen für die neue Grippe kontrollierte randomisierte Studien. Aufgrund von In-vitro-Untersuchungen und



Oseltamivir verkürzt nachweislich die Krankheitsdauer. Umstritten ist der Schutz vor Komplikationen.

Foto: allOver/Mauritius-Images

Nachgefragt



bei PD Dr. med. Walter Haas

„Die Metaanalyse belegt nicht Unwirksamkeit, sondern weist nur auf Unzulänglichkeiten der Studiensituation hin.“

Beobachtungsstudien mit unbehandelten Kontrollgruppen ist man aber international zu der Einschätzung gekommen, dass die Neuraminidasehemmer Oseltamivir und Zanamivir gleichermaßen auch gegen H1N1, den Erreger der sog. Schweinegrippe, wirksam sind und die Schwere des Krankheitsverlaufs abmildern können. Im Prinzip gelten die gleichen Indikationen wie für die saisonale Grippe, d.h. Patienten mit chronischen Grunderkrankungen sollten behandelt werden. Die Behandlungsindikation wurde von den Fachgesellschaften bei Vorliegen entsprechender Grunderkrankungen auf Kinder unter einem Jahr ausgeweitet. Wegen der beobachteten schweren Krankheitsverläufe wird die Behandlung auch für Schwangere empfohlen. Die prophylaktische Einnahme sollte nur im Einzelfall zum Schutz besonders gefährdeter Personen erwogen werden, die nicht durch eine Impfung oder andere Maßnahmen geschützt werden können.

MMW: Gibt es Alternativen?

Haas: Bei bereits erfolgter Infektion und dem Auftreten von Symptomen hat man keine wirksamen Alternativen. Die Neu-

raminidasehemmer sind die einzigen kausal wirkenden Arzneimittel, da die neue Influenza A/H1N1 gegenüber den Adamantanen unempfindlich ist. Es wäre somit heute ethisch nicht vertretbar, besonders gefährdeten oder schwer erkrankten Influenzapatienten diese Therapie vorzuenthalten.

■ Interview: Maria Weiß