

Jahrgang 32

Nummer 18/2010

Golimumab (UP. Masche)	69
Ein weiterer TNF-alpha-Hemmer, der bei entzündlichen Gelenkerkrankungen eingesetzt werden kann. Mangels geeigneter Vergleiche ist sein Stellenwert vorläufig unbestimmt.	
Aggressive Prostatatumoren unter Dutasterid und Finasterid	71
Pioglitazon und Blasenkrebs	71
Eisenpräparat nützt nur bei Eisenmangel	72

Synopsis

Golimumab

UP. Masche

Golimumab (Simponi®) wird bei rheumatoider Arthritis und anderen entzündlichen Gelenkerkrankungen empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Der Tumornekrosefaktor alpha (TNF-alpha) ist ein entzündungsförderndes Zytokin, das bei entzündlichen Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis vermehrt gebildet wird. Mit Substanzen, die den TNF-alpha hemmen, lässt sich bei der rheumatoiden Arthritis die zur Knorpel- und Knochenstruktion führende Synovialitis bremsen. Golimumab ist der fünfte in der Schweiz erhältliche TNF-alpha-Hemmer. Es handelt sich um einen rekombinanten monoklonalen Antikörper des Typs IgG₁ mit ähnlichen Eigenschaften wie *Infliximab* (Remicade®) oder *Adalimumab* (Humira®); so hat Golimumab dieselben Aminosäuresequenzen wie Infliximab, mit dem Unterschied, dass Golimumab rein humanen Ursprungs ist, während Infliximab noch einen kleinen Mausanteil besitzt.^{1,2}

Pharmakokinetik

Golimumab wird – als monoklonaler Antikörper – subkutan verabreicht, wird aber nur langsam und unvollständig (zu etwas mehr als 50%) systemisch verfügbar. Die maximale Plasmakonzentration wird nach 2 bis 6 Tagen gemessen. Die terminale Halbwertszeit beträgt 11 bis 14 Tage. Der Abbau von Golimumab ist im Detail nicht bekannt, dürfte sich aber wie bei anderen Antikörpern über eine proteolytische Spaltung abspielen. Die Pharmakokinetik bei Leber- oder Niereninsuffizienz ist nicht untersucht.^{1,2}

Klinische Studien

Bei der klinischen Erprobung von Golimumab standen fünf doppelblind geführte Phase-3-Studien im Zentrum, wovon sich

drei mit der rheumatoiden Arthritis und je eine mit der Psoriasis-Arthritis und dem Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans) befassten. Golimumab wurde jeweils in einer Dosis von 50 oder 100 mg im Abstand von vier Wochen subkutan injiziert; neben den eigentlichen Studienmedikamenten durften auch nicht-steroidale Entzündungshemmer und niedrigdosierte Steroide (Prednison-Äquivalenzdosis ≤ 10 mg/Tag) verabreicht werden. Als Studienergebnisse werden im Folgenden im Prinzip diejenigen Grössen angeführt, die als *primäre Endpunkte* definiert waren; es handelte sich vornehmlich um den *ACR20-Wert*, der den Anteil der Personen wiedergibt, die gemäss der Symptomenskala des «American College of Rheumatology» eine mindestens 20%ige Besserung erfahren haben.

In allen drei Studien, die sich mit der *rheumatoiden Arthritis* beschäftigten, wurden Patienten und Patientinnen aufgenommen, bei denen sich mindestens vier geschwollene und vier schmerzhafte Gelenke zählen liessen und weitere Zeichen einer Krankheitsaktivität vorhanden waren wie zum Beispiel erhöhte Entzündungswerte, Morgensteifigkeit oder Knochenerosionen. Die erste Studie («GO-FORWARD») dauerte ein Jahr und umfasste 444 Personen, die auf eine *Behandlung mit Methotrexat nicht genügend angesprochen* hatten. Auf vier Gruppen verteilt, wurde entweder Methotrexat allein, Golimumab allein (100 mg) oder Golimumab (50 oder 100 mg) in Kombination mit Methotrexat verabreicht. Der ACR20-Wert nach 14 Wochen betrug mit Methotrexat 33%, mit Golimumab 44% und mit der Kombination 55% (50 mg Golimumab) bzw. 56% (100 mg Golimumab). Ferner wurde nach 24 Wochen der HAQ-DI-Wert («Health Assessment Questionnaire Disability Index») bestimmt, der einen Bereich von 0 bis 3 Punkte umspannt und funktionelle Einschränkungen beschreibt. Der Medianwert hatte in der ersten Gruppe um 0,13 Punkte abgenommen, in der zweiten um 0,13, in der dritten um 0,38 und in der vierten um 0,50.³ In einer separaten Publikation sind die *Einjahresergebnisse* bei Abschluss der Studie zusammengestellt; sie zeigten, dass sich der ACR20-Wert in allen vier Gruppen noch etwas verbessert hatte.⁴ Ein vergleichbares Schema lag der zweiten Studie («GO-BEFORE») zugrunde, indem dieselben vier Gruppen gebildet wurden – jedoch mit den Unterschieden, dass das herangezogene Kollektiv (n=637) aus Leuten bestand, die

bislang keine Basistherapie mit Methotrexat oder einem TNF-alpha-Hemmer erhalten hatten, und dass als primärer Endpunkt anstelle des ACR20- der ACR50-Wert fungierte. Nach 24 Wochen lag er mit alleinigem Methotrexat bei 29%, mit alleinigem Golimumab bei 33% und mit der Kombination bei 40% (50 mg Golimumab) bzw. 37% (100 mg Golimumab). Wenn man, wie es laut Protokoll vorgesehen war, die beiden kombiniert behandelten Gruppen gemeinsam auswertete, ergab sich gegenüber der Methotrexat-Monotherapie kein signifikanter Unterschied.⁵ In diesen beiden Studien wurde der Krankheitsverlauf auch mit Röntgenbildern dokumentiert, die man mit dem modifizierten «Sharp-Score» klassifizierte. Dabei liess sich feststellen, dass die erosiven Prozesse innerhalb eines Jahres unter der Kombination von Golimumab und Methotrexat weniger fortgeschritten waren als unter Methotrexat allein; signifikant war die Differenz jedoch nur in der «GO-BEFORE»-Studie.⁶ Für die dritte Studie («GO-AFTER») – sie dauerte 24 Wochen – wurden Patienten und Patientinnen ausgewählt, bei denen vorher bereits ein TNF-alpha-Hemmer (Infliximab, Etanercept [Enbrel[®]] oder Adalimumab) eingesetzt worden war. Aus 461 Personen bildete man drei Gruppen, in denen Placebo oder Golimumab (50 oder 100 mg) verabreicht wurden. Rund 70% des Studienkollektivs wurde zusätzlich mit einem klassischen Basismedikament (Methotrexat, Hydroxychloroquin [Plaquenil[®]] oder Sulfasalazin [Salazopyrin[®]]) behandelt. Der nach 14 Wochen ermittelte ACR20-Wert erreichte unter Placebo 18%, unter der niedrigen Golimumab-Dosis 35% und unter der höheren 38%.⁷

Die drei bei rheumatoider Arthritis durchgeführten Studien sind zusammen mit einer vierten in einer *Cochrane-Metaanalyse* zusammengefasst worden. Daraus wurde abgeleitet, dass die Chance, binnen 3½ bis 6 Monaten einen ACR50-Wert zu erreichen, von 15 auf 38% steigt, wenn man eine Methotrexat-Behandlung mit Golimumab (50 mg) ergänzt (was einer «number needed to treat» zwischen 4 und 5 entspricht).⁸

Wie erwähnt, wurden auch zwei Studien mit Leuten durchgeführt, die an *Psoriasis-Arthritis* («GO-REVEAL») bzw. an *Morbus Bechterew* («GO-RAISE») erkrankt waren und auf nicht-steroidale Entzündungshemmer und herkömmliche Basismedikamente zu wenig reagiert hatten. In beiden Untersuchungen wurde Golimumab (50 oder 100 mg) während 24 Wochen mit Placebo verglichen. In der *Psoriasis-Arthritis*-Studie (n=405) belief sich der ACR20-Wert nach 14 Wochen mit Placebo auf 9% und mit Golimumab auf 51% (50 mg) bzw. 45% (100 mg).⁹ In der *Morbus-Bechterew*-Studie (n=356) erreichte der Anteil der Behandelten, die nach 14 Wochen über eine mindestens 20%ige Besserung der Symptome (ASAS20) berichteten, mit Placebo 22% und mit Golimumab 59% (50 mg) bzw. 60% (100 mg).¹⁰

Unerwünschte Wirkungen

Nebenwirkungen, die unter Golimumab häufiger auftraten als in den Kontrollgruppen (in denen die Behandlung zu einem namhaften Teil aus Methotrexat bestand), waren Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Müdigkeit, Blutdruckanstieg und Infekte. Bei den Infekten dominierten diejenigen der oberen Luftwege, doch wurden auch Fälle von Pneumonien, Sepsis, Weichteilinfekten und Tuberkulose beobachtet. Es können Lokalreaktionen an der Injektionsstelle und Überempfindlichkeitsreaktionen vorkommen. Ferner werden erhöhte Transaminasenwerte erwähnt, wobei sich hierfür auch das gleichzeitig

verabreichte Methotrexat verantwortlich machen lässt. In einem geringen Prozentsatz führte Golimumab zur Bildung von Antikörpern, entweder gegen das Medikament selbst oder gegen körpereigene Strukturen (antinukleäre und Anti-DNS-AK).^{11,12} Ein Fallbericht beschreibt eine Wegener'sche Granulomatose, die unter Golimumab aufgetreten ist.¹³ Es sind einige wenige Todesfälle dokumentiert, die als Folge von Golimumab-bedingten Nebenwirkungen angesehen werden.²

Golimumab dürfte, da von einem Klasseneffekt auszugehen ist, auch mit den anderen Risiken behaftet sein, die man den TNF-alpha-Hemmern zuspricht. So scheint es, dass TNF-alpha-Hemmer Zytopenien verursachen, das Neuaufreten oder die Verschlimmerung einer Herzinsuffizienz, demyelinisierenden Erkrankung oder Psoriasis fördern können sowie das Risiko von Lymphomen und gewissen anderen malignen Tumoren erhöhen.

Interaktionen

Im Vordergrund stehen Interaktionen, die eine verstärkte immunsuppressive Wirkung bedeuten würden. Deshalb sollte Golimumab nicht zusammen mit anderen «biologischen» Basismedikamenten (TNF-alpha-Hemmern, Abatacept [Orencia[®]]) verschrieben werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Golimumab (Simponi[®]) wird als Fertigspritze und als Injektor («Pen») zu 50 mg angeboten und in dieser Dosis alle vier Wochen subkutan verabreicht. Es ist zugelassen bei rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis und Morbus Bechterew, jeweils unter der Voraussetzung, dass die bisherige (Basis-) Behandlung ungenügend geholfen hat; bei rheumatoider Arthritis ist Golimumab zur Kombination mit Methotrexat vorgesehen. Als Kontraindikationen gelten eine aktive Infektion, eine manifeste Herzinsuffizienz oder eine demyelinisierende Erkrankung. Vor einer Behandlung mit Golimumab muss eine Tuberkulose ausgeschlossen werden. Die Anwendung bei Kindern und bei schwangeren Frauen ist nicht untersucht. Weil Golimumab vermutlich in die Muttermilch übertritt, sollte während der Behandlung aufs Stillen verzichtet werden.

Golimumab wird von den Krankenkassen bezahlt und kostet 1931.40 Franken pro Dosis bzw. vierwöchigen Behandlungszyklus. Dieser Preis liegt im ähnlichen Bereich wie bei anderen «biologischen» Basismedikamenten.

Kommentar

Auch wenn es zur Leier gerät, muss man erneut auf den gravierenden Mangel hinweisen, dass die TNF-alpha-Hemmer und anderen «Biologika» nicht miteinander verglichen sind. Mit jeder neu eingeführten Substanz fällt dieser Missstand umso mehr ins Gewicht. So wird man Golimumab hinsichtlich Wirkungen und Nebenwirkungen einstweilen ähnlich einschätzen müssen wie die anderen TNF-alpha-Hemmer. Gleichzeitig ist aber zu bedenken, dass die Erfahrungen mit Golimumab geringer sind als mit den älteren TNF-alpha-Hemmern, weshalb man Golimumab innerhalb dieser Substanzgruppe eher als Reservemedikament einstufen wird.

Literatur

- 1 McCluggage LK, Scholtz JM. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 135-44
- 2 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/000992/WC500052372.pdf
- 3 Keystone EC et al. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 789-96

- 4 Keystone E et al. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1129-35
- 5 Emery P et al. Arthritis Rheum 2009; 60: 2272-83
- 6 Emery P et al. Arthritis Rheum 2011; 63: 1200-10
- 7 Smolen JS et al. Lancet 2009; 374: 210-21
- 8 Singh JA et al. Cochrane Database Syst Rev 2010; (1): CD008341
- 9 Kavanaugh A et al. Arthritis Rheum 2009; 60: 976-86
- 10 Inman RD et al. Arthritis Rheum 2008; 58: 3402-12
- 11 Michelson MA, Gottlieb AB. Clin Cosmet Invest Dermatol 2010; 3: 79-84
- 12 Boyce EG et al. Clin Ther 2010; 32: 1681-703
- 13 Parekh K et al. Rheumatology 2010; 49: 1785-7

Notabene

Aggressive Prostatatumoren unter Dutasterid und Finasterid

Werden Männer über 50 mit einem 5-alpha-Reduktasehemmer – Dutasterid (Avodart[®]) oder Finasterid (Proscar[®] u.a.) – behandelt, so erkranken sie im Vergleich mit unbehandelten Männern seltener an einem Prostatakarzinom. Dies konnte für beide Medikamente in je einer grossen Studie bei Männern gezeigt werden, bei denen initial kein Tumor nachweisbar war.

In der *Finasterid-Studie* («Prostate Cancer Prevention Trial», PCPT) wurden Männer mit einem PSA-Wert unter 3 ng/ml behandelt, bei denen die Rektaluntersuchung ein unauffälliges Resultat ergeben hatte. Während der siebenjährigen Studie trat unter Placebo bei 24%, unter Finasterid (5 mg/Tag) jedoch nur bei 18% ein Prostatakarzinom auf. Der Anteil *undifferenzierter Karzinome* («Gleason score» 7-10) war jedoch *unter Finasterid signifikant höher* (37%) als unter Placebo (22%).¹

In die *Dutasterid-Studie* («Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events», REDUCE) wurden Männer mit einem erhöhten Krebsrisiko (Prostatabiopsie in den sechs Monaten vor der Studie; PSA-Wert zwischen 2,5 und 10 ng/ml) aufgenommen. Innerhalb von vier Jahren wurde unter Placebo bei 25%, unter Dutasterid (0,5 mg/Tag) nur bei 20% ein Prostatakarzinom manifest. Über die ganze Studiendauer gerechnet war der Anteil undifferenzierter Karzinome («Gleason score» 7-10) in beiden Gruppen ähnlich; in den letzten zwei Studienjahren waren undifferenzierte Tumoren in der Dutasterid-Gruppe jedoch viel häufiger (12 Fälle gegenüber 1 unter Placebo).²

Die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) hat sich ausführlich mit den vorliegenden Studiendaten befasst und auch die Biopsien der REDUCE-Studie nochmals untersuchen lassen. Die neue histologische Beurteilung dieser Proben ergab in der Dutasterid-Gruppe einen etwa verdoppelten und damit signifikant höheren Anteil von wenig differenzierten Tumoren («Gleason score» 8-10) gegenüber der Placebo-Gruppe. Dies entspricht ungefähr dem höheren Anteil wenig differenzierter Tumoren unter Finasterid (in der PCPT-Studie).

In der weiteren Analyse kommt die FDA zum Schluss, es wären nicht genügend Argumente vorhanden, um diese Resultate durch andere Faktoren («bias») zu erklären. Die Annahme, unter 5-alpha-Reduktasehemmern wären wenig differenzierte Tumoren wegen der reduzierten PSA-Werte oder wegen des geringeren Prostatavolumens häufiger nachweisbar, kann die vorliegenden Unterschiede nicht befriedigend erklären. Um drei oder vier klinisch relativ gutartige Prostatakarzinome zu verhindern, müsste man in Kauf nehmen, dass *ein* Mann an

einem gefährlichen, wenig differenzierten Karzinom erkrankt. Die Schlussfolgerung lautet daher, die beiden Medikamente *eigneten sich* wegen des unvorteilhaften Risiko-Nutzen-Verhältnisses *nicht zur Prophylaxe des Prostatakarzinoms*.³

Kommentar

Es geht ja nicht um eine enorme Anzahl wirklich bösartiger Prostatakarzinome. Andererseits sind aber auch die Symptome einer benignen Prostatahyperplasie – für die die 5-alpha-Reduktasehemmer üblicherweise eingesetzt werden – nicht in jedem Fall behandlungsbedürftig. Fairerweise müssen wir deshalb Männern, denen wir eine solche Therapie vorschlagen, die möglichen Vor- und Nachteile bezüglich Prostatakrebs sehr sorgfältig erläutern, damit sie die Option wahrnehmen können, auf diese Therapie zu verzichten.

Etzel Gysling

- 1 Thompson IM et al. N Engl J Med 2003; 349: 215-24
- 2 Andriole GL et al. N Engl J Med 2010; 362: 1192-202
- 3 Theoret MR et al. N Engl J Med 2011; 365: 97-9

Pioglitazon und Blasenkrebs

Pioglitazon (Actos[®] und Bestandteil von Competact[®]) ist das letzte noch auf dem Markt vorhandene Antidiabetikum der Gruppe der Thiazolidindione (Glitazone). Die Wirkung der Glitazone soll auf einer Aktivierung des Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptors gamma (PPAR-gamma) beruhen. Es ist möglich, dass PPAR-gamma-Agonisten in der Blase eine tumorfördernde Wirkung haben.¹ Dass Pioglitazon für die Entstehung von Blasentumoren verantwortlich sein könnte, hatte sich in Tierversuchen gezeigt: mit Pioglitazon behandelte männliche Ratten hatten häufiger Blasentumoren als solche, die Placebo erhielten.

Ein weiterer Hinweis darauf, dass die Inzidenz von Blasentumoren unter Pioglitazon erhöht sein könnte, ergab sich aus den Daten der PROactive-Studie, in der das Medikament doppelblind gegen Placebo geprüft wurde. In dieser Studie erkrankten von 2605 mit Pioglitazon Behandelte 14, in der Placebogruppe (n=2633) aber nur 6 an einem Blasenkrebs; ob jedoch alle (auch die im ersten Studienjahr manifesten) Fälle der Behandlung zuzuschreiben sind, wird von Fachleuten als ungesichert bezeichnet.²

Die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) beauftragte deshalb die Herstellerfirma, die Inzidenz von Blasenkarzinomen unter Pioglitazon genauer untersuchen zu lassen. Diese Untersuchung erfolgte als *Kohortenstudie* bei den Diabeteskranken einer grossen Gesundheitsorganisation («Kaiser Permanente Northern California»). Gemäss einem Interim-Bericht zu dieser Studie besteht bei Personen, die mehr als 24 Monate lang mit Pioglitazon behandelt werden, ein signifikant erhöhtes Blasenkrebs-Risiko («Hazard Ratio» 1,4 mit einem 95%-Vertrauensintervall von 1,03 bis 2,0). Eine kürzere Exposition konnte jedoch nicht mit einer erhöhten Blasenkrebs-Inzidenz assoziiert werden.³ Die FDA hat dazu im September 2010 eine «Safety Communication» veröffentlicht, in der festgestellt wird, Pioglitazon könne nicht schlüssig als Ursache von Blasenkrebs bezeichnet werden, die entsprechenden Untersuchungen würden jedoch weitergeführt.⁴

In Frankreich haben die Arzneimittelbehörden anfangs 2011 die nationale Krankenkassenorganisation beauftragt, anhand

der ihr zur Verfügung stehenden Daten das Blasenkrebs-Risiko von Pioglitazon zu prüfen. Für die entsprechende *Kohortenstudie* wurden die Daten von zwei grossen Datenbanken verknüpft. Die Kohorte umfasst knapp 1½ Millionen medikamentös behandelte Diabeteserkrankte, die 2006 zwischen 40 und 79 Jahre alt waren. Bei diesen wurden alle Blasenkrebs-Fälle, die von 2006 bis 2009 neu auftraten, erfasst. Etwa 155'000 Personen dieser Kohorte wurden mit Pioglitazon behandelt. Im Vergleich mit Personen, die *kein* Pioglitazon erhielten, hatten mit Pioglitazon behandelte ein signifikant erhöhtes Risiko, an einem Blasenkrebs zu erkranken («Hazard Ratio» 1,22 mit einem 95%-Vertrauensintervall von 1,05 bis 1,43). Je höher die kumulative Pioglitazon-Dosis und je länger die Pioglitazon-Behandlungsdauer, desto höher war das Blasenkrebs-Risiko. Eine Signifikanz konnte allerdings nur für männliche Patienten errechnet werden.⁵

Als Konsequenz dieses Berichtes wurde Pioglitazon im Juni 2011 in Frankreich die Zulassung entzogen. Die deutschen Behörden folgten mit der Empfehlung, vorläufig auf die Neuverschreibung von Pioglitazon zu verzichten.

Kommentar

Das wahrscheinlich verhältnismässig geringfügige Blasenkrebs-Zusatzrisiko von Pioglitazon muss im Zusammenhang mit den bisher bekannten Daten zu Nutzen und Risiken dieses Antidiabetikums gesehen werden. Im Jahr 2006 kam eine Cochrane-Analyse zum Schluss, die Substanz hätte hinsichtlich klinisch relevanter Endpunkte keinen erwiesenen Nutzen.⁶ Die oben erwähnte PROactive-Studie, in der Herz- und Kreislaufereignisse erfasst wurden, erbrachte in Bezug auf den primären (zusammengesetzten) Endpunkt kein signifikantes Resultat.² Pioglitazon kann jedoch eine Anzahl von Problemen (Ödeme, Gewichtszunahme, Herzinsuffizienz, erhöhtes Frakturrisiko bei Frauen) verursachen. Damit liegt der Schluss nahe, die Blasenkrebs-Problematik hätte das Fass zum Überlaufen gebracht. Unabhängig von den (noch ausstehenden) Entscheidungen der grossen Arzneimittelbehörden (EMA, FDA) kann schon jetzt festgestellt werden, dass Pioglitazon in einer rationalen Pharmakotherapie des Diabetes kein Platz mehr zukommt.

Etzel Gysling

- 1 Yoshimura R et al. Int J Cancer 2003; 104: 597-602
- 2 Dormandy JA et al. Lancet 2005; 366: 1279-89
- 3 Lewis JD et al. Diabetes Care 2011; 34: 916-22
- 4 <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm226214.htm>
- 5 <http://www.afssaps.fr/content/download/34024/445581/version/1/file/RapportEtudeCNAMTS-Pioglitazone-juin-20113.pdf>
- 6 Richter B et al. Cochrane Database Syst Rev 2006; (4): CD006060

Intravenöses Eisenpräparat nützt nur bei Eisenmangel

Die Resultate der Zürcher Studie mit dem *Eisen-Saccharosekomplex* Venofer[®], die bereits in unserem Text zur Eisencarboxymaltose (Ferinject[®]) kurz erwähnt wurde,¹ sind jetzt veröffentlicht worden.

In einer Doppelblindstudie wurden 90 Frauen behandelt, die über *Müdigkeit* klagten und ein Hämoglobin von mindestens 120 g/l und einen Serum-Ferritinwert von höchstens 50 mcg/l hatten. Sie erhielten innerhalb von zwei Wochen vier intravenöse Infusionen, die jeweils entweder 200 mg Eisen in Form

des Eisen-Saccharosekomplexes oder physiologische Kochsalzlösung enthielten. Die Verabreichung erfolgte durch ärztliches Personal, das nicht an der Studie beteiligt war; Infusionsbeutel und Injektionsort blieben für die Patientin unsichtbar, der Infusionsschlauch war undurchsichtig. Die Müdigkeit wurde anhand eines Fragebogens («Brief Fatigue Inventory», BFI) vor der Studie und nach 6 und 12 Wochen beurteilt; zu Beginn betrug der mediane Wert auf der entsprechenden, von 0 bis 10 reichenden Skala 4,5.²

Bei Frauen, deren *anfänglicher Ferritinwert maximal 15 mcg/l* betrug (n=34), hatte der BFI-Wert 6 Wochen nach der Eisentherapie durchschnittlich um 1,8, unter der Placebotherapie aber nur um 0,4 (signifikant weniger) abgenommen. Nach 12 Wochen verspürten diese Frauen subjektiv immer noch eine deutlich geringere Müdigkeit, wenn auch der Unterschied auf der BFI-Skala gegenüber der Placebogruppe nicht mehr signifikant war.

Für Frauen, deren *anfänglicher Ferritinwert über 15 mcg/l* lag (n=56), konnte zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Verbesserung der Müdigkeit durch die Eiseninfusion festgestellt werden.² Neun mit Eiseninfusionen behandelte Frauen hatten Nebenwirkungen (insbesondere Übelkeit, Schüttelfröste, Kopfschmerzen); von den Placebo-behandelten Frauen berichteten nur drei über Nebenwirkungen.²

Kommentar

Diese zwar kleine, aber sehr sorgfältig durchgeführte Studie zur Behandlung der Müdigkeit mit intravenösen Eisengaben bringt nun zu Tage, was schon immer zu vermuten war. Eine Eisentherapie nützt Personen mit einem Eisenmangel – gemäss der WHO-Definition solche mit einem Ferritinwert unter 15 mcg/l –, muss jedoch bei Personen mit genügenden Eisenreserven als Pseudo-Placebotherapie bezeichnet werden. Wie in anderen Fällen vernachlässigen die zahlreichen «Eisentherapeutinnen und -therapeuten» die Tatsache, dass ärztliche Interventionen generell mit einem individuell sehr unterschiedlichen unspezifischen Nutzeffekt verbunden sind. Ob sich aber eine Pseudo-Placebotherapie wie die intravenöse Eisengabe, die doch nicht selten unerwünschte Wirkungen verursacht, wirklich ethisch vertreten lässt?

Etzel Gysling

- 1 Ritzmann P. pharma-kritik 2010; 32: 29-31
- 2 Krayenbuehl PA et al. Blood 2011; prepublished online (June 24)

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch
e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979

von Etzel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 32 (2010): 102 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2011 Infomed Wil. All rights reserved.