

Erste Interims-Ergebnisse

Ebola-Impfstoff erscheint hocheffektiv

Im Kampf gegen die oft tödlich verlaufende Ebola-Infektion scheint ein entscheidender Durchbruch gelungen zu sein: Forscher berichten am 31.07.2015 in The Lancet Interim-Ergebnisse einer Impfstudie, in der sich der untersuchte Impfstoff als hochwirksam und sicher erwiesen hat.

Der Impfstoff basiert auf einem rekombinanten Vesikulären Stomatitis Virus (rVSV), in das ein Glykoprotein des Ebola-Virus eingebaut wurde. Entwickelt wurde er ursprünglich in Kanada, die klinische Entwicklung erfolgt nun durch MSD. GSK testet derzeit einen weiteren Ebola-Impfstoff in Westafrika.

Allerdings ist es schwierig, die Wirksamkeit von Impfstoffen bei abklingender Epidemie überhaupt zu untersuchen. Man wählte daher das Konzept der Ringimmunisierung: Geimpft wurden alle direkten Kontaktpersonen und deren Kontaktpersonen im Umfeld von Personen mit gesicherter Infektion (Ring-Immunsierung).

Um die Wirkung zu testen, erhielten 48 sog. Cluster von in Summe 4 123 Kontaktpersonen die Impfung sofort. 3528 Personen in 42 Clustern wurden erst nach 21 Tagen geimpft.

Was Hoffnung macht: Zum einen erkrankte nach der sofortigen Impfung kein einziger Patient an Ebola ab dem 10. Tag nach der Randomisierung (primärer Endpunkt). In der Gruppe der verzögert geimpften Personen erkrankten 16 Personen nach der Randomisierung.

Zum Zweiten erkrankten in beiden Gruppen keine Kontaktpersonen nach Ablauf von sechs Tagen nach der erfolgten Imp-



fung. Bis zum sechsten Tag erkrankten auch 9 Personen der sofort geimpften Gruppe. Der Impfstoff scheint demnach ab dem sechsten Tag wirksam zu sein.

Darüber hinaus erkrankten 8 weitere Patienten in den Clustern, die einer sofortigen Impfung zugeordnet waren. Alle diese 8 Personen hatten jedoch aus verschiedenen Gründen die Impfung nicht erhalten.

43 ernste Nebenwirkungen wurden gemeldet, wovon nach Ansicht der Studienleiter aber nur eine auf die Impfung zurückzuführen war.

Nach Einschätzung der Autoren ist der Impfstoff sehr wahrscheinlich auch wirksam, wenn er als Ring-Immunsierung während einer akuten Ebola-Epidemie zum Einsatz kommt. Das wäre ein wirklich grosser medizinischer Fortschritt. Wir stehen vor einem Durchbruch gegen Ebola, befindet auch die WHO.

▼ WFR

Quelle: AM Henao-Restrepo, et al.; The Lancet 2015; doi: 10.1016/S0140-6736(15)6117-5

Herzstillstand ausserhalb des Krankenhauses

Frühe Wiederbelebung erhöht die Überlebenschancen

Breites kardiopulmonales Reanimation-Training lohnt: Eine schwedische Autorengruppe hat nachgewiesen, dass die präklinische Laienreanimation die Überlebenaussichten verbessert.

Etwa 275 000 Personen in Europa erleiden jährlich einen Herzstillstand ausserhalb des Krankenhauses. Um den Patienten zu retten, ist Eile geboten: Laut aktueller Leitlinien gilt es, den Herzstillstand zu vermuten, Hilfe zu rufen, die kardiopulmonale Wiederbelebung zu beginnen und so früh wie möglich zu defibrillieren. In vielen Ländern werden dazu weite Teile der Bevölkerung in mehr oder weniger regelmässigen Abständen trainiert.

Ob dieses Vorgehen wirklich etwas bringt, war bisher nicht gesichert: Es mangelte an randomisierten Studien.

In der vorliegenden Studie haben die Autoren 30 381 ausserhalb des Krankenhauses auftretende Herzstillstände im Zeitraum

zwischen 1990 und 2011 ausgewertet, bei denen andere Personen zugegen waren. Bei 15 512 Personen wurde eine kardiopulmonale Reanimation begonnen, in 14 869 Fällen war dies unterblieben.

Tatsächlich zeigte sich: Nach Reanimation überlebten 10,5% der Patienten, ohne Reanimation nur 4% der Patienten. Nach Adjustierung für alle möglichen Variablen erhöhte die Laienreanimation die Wahrscheinlichkeit eines Überlebens nach 30 Tagen statistisch signifikant um den Faktor 2,15. Auch wenn die Zeit bis zur Defibrillation bei Patienten mit Kammerflimmern berücksichtigt wurde, blieben die Ergebnisse bestehen. Je schneller die Reanimation begonnen wurde, desto besser war die Prognose des Patienten.

▼ WFR

Quelle: I. Hasselqvist-Ax, et al.; Early Cardiopulmonary Resuscitation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med 2015; 372: 2307-15

10-Jahresergebnisse der VADT-Studie

Strikte Blutzuckerkontrolle reduziert langfristig kardiovaskuläre Komplikationen

Eine Langzeitauswertung der sog. VADT-Studie zeigt, dass eine strikte Blutzuckereinstellung bei älteren Typ 2-Diabetikern doch eine gewisse Schutzwirkung vor kardiovaskulären Komplikationen zeigt.

Typ 2-Diabetiker weisen ein deutlich erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen auf. Die dadurch bedingte Morbidität und Mortalität liegt eine Grössenordnung höher als jene, die durch diabetische Mikroangiopathien verursacht wird. Deshalb steht die Prävention makrovaskulärer Komplikationen ganz oben auf der Liste der Therapieziele dieser Patienten.

Viele Beobachtungsstudien hatten nahe gelegt, dass eine gute Blutzuckereinstellung dazu einen Beitrag leisten kann. Doch vier grosse randomisierte Studien konnten dies nicht bestätigen. Nur die UKPDS-Studie zeigte einen Zusammenhang zwischen guter Blutzuckereinstellung und erniedrigter kardiovaskulärer Morbidität. Die Studie lief im Vergleich zu anderen Studien länger, hatte weniger strikte HbA1c-Ziele und fokussierte auf jüngere Patienten mit noch nicht allzu langer Diabeteskarriere.

Die drei anderen Studien VADT, ADVANCE und ACCORD fanden hingegen in einem Beobachtungsfenster von 5-6 Jahren keinen Nutzen einer intensiven Blutzuckertherapie bei überwiegend langjährigen Diabetikern.

Es ist nun schon einige Jahre her, dass diese Ergebnisse berichtet wurden. Nun ist es Zeit für ein Ergebnis-Update bei einer längeren

Beobachtungszeit von ca. zehn Jahren. Die Autoren der ACCORD-Studie hatten kürzlich berichtet, dass nach längerer Beobachtungszeit die intensive Diabetestherapie dann doch das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse reduziert. Allerdings steht dem eine erhöhte Mortalität in der eigentlichen Studienphase gegenüber. Im Follow-up der ADVANCE-Studie konnte hingegen kein positiver Effekt auf das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse festgestellt werden.

Nun berichten die Autoren der VADT-Studie ihre 10-Jahres-Ergebnisse. In dieser Studie waren 1791 Militärveteranen mit langjährigem Diabetes entweder sehr strikt (HbA1c: 6,9%) oder relativ lax (HbA1c: 8,4%) eingestellt worden. Nach einem Follow-up von 5,6 Jahren hatte die intensive Therapie keine positiven Effekte gezeigt.

Nach Studienende wurden die Patienten weiterbeobachtet. Die HbA1c-Differenz zwischen den Gruppen sank nach Studienende rasch auf 0,2 bis 0,3 HbA1c-Prozentpunkte.

Dennoch liess sich feststellen, dass die intensivere Therapie in den ersten 5,6 Jahren doch positive Wirkungen hatte: Nach im Schnitt 9,8 Jahren hatten intensiv behandelte Patienten signifikant weniger kardiovaskuläre Komplikationen. Die Differenz betrug 8,6 Ereignisse pro 1000 Patientenjahre. Das relative Komplikationsrisiko war um 17% erniedrigt. Ein Effekt auf die kardiovaskuläre oder die Gesamtmortalität zeigte sich indes noch nicht.

▼ WFR

Quelle: RA Hayward, et al., Follow-up of Glycemic Control and Cardiovascular Outcome in Typ 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 372: 2197-206

Intraabdominelle Infektion

Die antibiotische Nachbehandlung kann vereinfacht werden

Nach erfolgreicher chirurgischer Sanierung einer intraabdominellen Infektion kann die postoperative Antibiotika auf vier Tage beschränkt werden.

Intraabdominelle Infektionen, wie sie etwas nach einer perforierten Blinddarmentzündung auftreten, sind ein häufiges klinisches Problem. Nach erfolgreicher chirurgischer Intervention empfehlen Leitlinien eine Antibiotikatherapie über 4-7 Tage. In der Praxis wird häufig länger (7-14 Tage) behandelt.

Ob dies wirklich notwendig ist, haben Autoren nun in der sog. STOP-IT-Studie untersucht. An der Untersuchung nahmen 518 Patienten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen und adäquater Herdkontrolle teil. In der Interventionsgruppe wurden

Antibiotika 4 Tage lang gegeben. In der Kontrollgruppe wurden die Patienten zwei Tage über den Tag hinaus behandelt, an dem sich Fieber, Leukozytose und Ileus zurückgebildet hatten. Im Schnitt wurden die Patienten dieser Gruppe 8 Tage lang antibiotisch behandelt.

Infektionen an der OP-Stelle, rezidivierende intraabdominelle Infektionen oder Tod erlitten 21,8% der Patienten in der Interventionsgruppe und 22,3% der Patienten der Kontrollgruppe. In keinem Endpunkt zeigte sich ein Unterschied. Entsprechend reicht eine routinemässige Antibiotika-Therapie für 4 Tage aus. Mit einer Komplikationsrate von 20% muss aber gerechnet werden.

▼ WFR

Quelle: RG Sawyer, et al.; Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intra-abdominal Infection. N Engl J Med 2015; 372: 1996-2005