

Streit um Cochrane-Analyse

Neuraminidasehemmer: Wie gut ist die Wirkung belegt?

Wenn das impfmüde Volk sich der Grippeimpfung verweigert, dann hilft schlimmstenfalls wenigstens noch ein Neuraminidasehemmer wie Oseltamivir (Tamiflu®) die Symptome zu lindern und Komplikationen sowie Hospitalisationen zu verhindern. So lautet die Annahme, und ihr gehorchend haben viele Länder reichlich Tamiflu bestellt und eingelagert. Doch wie wirksam Neuraminidasehemmer wirklich sind, ist nicht so klar. Im September erklärte der Impfexperte Professor Ulrich Heininger in einem Interview in ARS MEDICI (19/09), ob Neuraminidasehemmer Komplikationsrate und Sterblichkeit beeinflussen, darüber lägen noch keine tragfähigen Daten vor. Eine kürzlich im «British Medical Journal» publizierte Metaanalyse der Cochrane Collaboration in Rom hat diese Auffassung bestätigt (BMJ 2009; 339: b5106). Im britischen Ärzteblatt wird zugleich ein Streit zwischen den Wissenschaftlern und der Herstellerfirma Roche offen ausgetragen.

Komplikationsrate sinkt um 55 Prozent

Doch der Reihe nach: Der Wirksamkeitsnachweis von Oseltamivir beruht in nicht geringem Masse auf einer Metaanalyse von 10 Studien aus den Neunzigerjahren, die Professor Laurent Kaiser und Mitarbeiter vom Kantonsspital Genf in den «Archives of Internal Medicine» (2003; 163: 1667–1772) veröffentlicht hatten. Das Fazit lautete: Tamiflu lindert nicht nur die Grippe-symptome und verkürzt den Krankheitsverlauf etwas, das Medikament senkt zudem die Rate der influenzabedingten Komplikationen in den unteren Atemwegen, namentlich Bronchitis und Pneumonie, um 55 Prozent sowie die Hospitalisationsrate um 59 Prozent. Von den 10 Studien, die offenbar alle von der Herstellerfirma finanziert worden waren, wurden allerdings nur 2 Studien publiziert, die Ergebnisse der anderen 8 Studien waren teils als Abstracts in Kongressbänden oder gar nicht publiziert worden. Trotzdem hatte sich die Cochrane Acute



Respiratory Infections Group um Tom Jefferson von der Cochrane Acute Respiratory Infections Group in Rom (Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD001265) vor allem auf die Metaanalyse von Kaiser gestützt – mit einem Vertrauen, das nicht überall Zustimmung fand.

Zwist zwischen Roche und Cochrane Collaboration

Inzwischen hat die Gruppe um Jefferson versucht, die gesamten Rohdaten der Kaiser-Metaanalyse zu erhalten und eine Neubewertung vorzunehmen. Von den Genfer Autoren wurden sie dabei an den Hersteller verwiesen, der allerdings, zumindest nach Aussagen der Cochrane-Wissenschaftler, sich als wenig kooperativ erwies und dem Ersuchen nicht ausreichend nachkam (BMJ 2009; 339: b5164).

Roche weist die Anschuldigungen zurück und hält dem entgegen, sie habe erst durch eine Medienanfrage von der geplanten neuen Metaanalyse erfahren (BMJ 2009; 339: b5364). Man habe sehr wohl die Absicht, die Studiendaten in Kürze der Öffentlichkeit zugänglich zu machen (BMJ 2009; 339: b5374).

Jefferson und Mitarbeiter verzichteten schliesslich jedoch auf die umfangreichen

Erkenntnisse der Kaiser-Studie, mit der Folge, dass sie nur 804 statt 3564 Teilnehmer analysierten. Angesichts dieser schmalen Datenbasis gelang es nicht, einen signifikanten Einfluss von Tamiflu auf die Komplikationsrate zu sichern (BMJ 2009; 339: b5106).

Bestätigt wurde hingegen, dass Tamiflu die Symptome einer nachgewiesenen Influenza senkt. Auch in der Postexpositionsprophylaxe wird ein gewisser Schutz anderer Familienmitglieder vor einer Ansteckung konstatiert. Für eine allgemeine Prophylaxe finden die Autoren dagegen keinen hinreichenden Beleg.

Roche hat unterdessen die Resultate der Kaiser-Metaanalyse bekräftigt, die Firma hält die Daten für robust.

Die Firma stellte darüber hinaus Daten aus 9 Beobachtungsstudien bis zum Jahr 2007 zur Verfügung. Diese legte das «BMJ» Nick Freemantle und Mel Calvert von der Universität Birmingham zu einer raschen, nicht sehr detaillierten Analyse vor. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass Tamiflu das Risiko einer Pneumonie bei ansonsten gesunden grippeinfizierten Personen zu senken vermag. Allerdings sei der absolute Benefit gering, es gebe keine hinreichende Evidenz für einen breiten Einsatz von Tamiflu bei Menschen, die an einer Grippe erkrankt seien.

Die Chefredaktorin des «BMJ», Fiona Godlee, London, schreibt in einem begleitenden Editorial, Roche habe sich formal einwandfrei verhalten. Allerdings bemängelte sie, das derzeitige System, nach dem Arzneimittel evaluiert, reguliert und empfohlen würden, sei fragwürdig. Die gängige Publikationspraxis hinterlasse ein falsches Gefühl der Sicherheit, wenn Metaanalysen nur auf der Basis von veröffentlichten Daten durchgeführt würden und den Forschern der Zugriff auf die Rohdaten verweigert würde – keine ganz neue Einsicht, die aber immer noch aktuell scheint. ■

U.B.