



## Und anderswo ...?

### Psoriasis: ein beinahe gewonnener Kampf?

#### Fragestellung

Die Langzeitbehandlung von Psoriasis mittels Biologicals ist unbefriedigend: Nebenwirkungen, Wirkungsverlust, parenterale Verabreichung. Apremilast ist ein kleines, oral zu verabreichendes Molekül, das als spezifischer Phosphodiesterase-4-Hemmer fungiert. Durch Apremilast wird insbesondere in den Keratinozyten die Bildung mehrerer proinflammatorischer Zytokine und von TNF- $\alpha$  blockiert. Welche Wirkung hat Apremilast bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis?

#### Methode

Die Studie wurde in 35 Zentren in den USA und Kanada durchgeführt. Es wurden Patienten mit einem PASI-Score (Psoriasis Area and Severity Index) von  $\geq 12$  und einer Erkrankung von  $\geq 10\%$  der Hautoberfläche eingeschlossen. Sie erhielten zweimal täglich ein Placebo (n = 88), 10 mg (n = 89), 20 mg (n = 87) oder 30 mg (n = 88) Apremilast. In der 16. Behandlungswoche erhielten die Patienten unter Placebo 2 $\times$  täglich 20 oder 30 mg Apremilast. Primärer Endpunkt war eine 75-prozentige Verbesserung des PASI (PASI 75). Ferner wurden in der 16. und 24. Woche sowie am Studienende zwei weitere Scores zur dermatologischen Lebensqualität und zum allgemeinen Gesundheitszustand beurteilt.

#### Resultate

In der 16. Woche wurde der PASI 75 bei 16% der Placebogruppe, bei 11% der 10-mg-Gruppe, bei 29% der 20-mg-Gruppe und bei 41% der 30-mg-Gruppe erreicht (p < 0,001 für die 20- und 30-mg-Gruppe vs. Placebo). 96% der Nebenwirkungen fielen mild bis moderat aus. Dabei handelte es sich um Infekte der oberen Atemwege, Diarrhoe, Nasopharyngitis und Kopfschmerzen. Die drei häufigsten Nebenwirkungen traten bei 14–18% der Patienten der 30-mg-Gruppe auf. Die Lebensqualität verbesserte sich, vor allem durch das Abklingen des Juckreizes.

#### Probleme

In die Studie wurden hauptsächlich weisse, übergewichtige Männer eingeschlossen. Die Wirkungen auf andere ethnische Gruppen sind demnach nicht bekannt. Die Wirkung von Apremilast bei Arthritis psoriatica wurde nicht untersucht. Die Studiendauer war relativ kurz (24 Wochen). Die Studie wurde von Celgene finanziert.

#### Kommentar

Bei einigen Patienten scheint Apremilast, nach den Fotos zum Artikel zu urteilen, eine hervorragende Wirkung zu haben. Daher, und weil nur moderate Nebenwirkungen auftreten, werden derzeit Phase-III-Studien mit einer Dosis von 2 $\times$  täglich 30 mg über eine Dauer von vier Jahren durchgeführt. Ausserdem finden derzeit Studien zur Wirkung bei Arthritis psoriatica statt. Apremilast scheint, wenn es nicht noch eine böse Überraschung geben sollte, in Bezug auf diese stark lebensbeeinträchtigende Hauterkrankung, die zur Stigmatisierung der Betroffenen führen kann, einen echten Nutzen zu haben.

Lancet. 2012;380:738. / AdT

### Protonenpumpenhemmer (PPI) und *Clostridium difficile*: Vorsicht!

Zwei Metaanalysen mit rund 300 000 Patienten haben ein ca. 1,7-fach erhöhtes Risiko für eine Infektion mit *Clostridium difficile* bei mit PPI behandelten im Vergleich zu nicht behandelten Personen festgestellt. Durch eine gleichzeitige Antibiotikaeinnahme wird dieses Risiko nochmals erhöht. Dabei gibt es einen möglichen Bias, denn gerade die am schwersten erkrankten Patienten erhalten gleichzeitig PPI und Antibiotika. Dennoch: PPI (und Antibiotika) dürfen nur mit einer angemessenen Indikation verschrieben werden.

Journal Watch General Medicine. 2012, July 31. / AdT

### Katarakt-Operation und Frakturrisiko

Bei >65-jährigen Patienten mit Katarakt-Operation besteht nach dem Eingriff ein Frakturrisiko von 0,84 im Vergleich zu Nichtoperierten. Insbesondere >75-jährige Patienten mit schwerem Katarakt, bei denen die geschätzte Mortalität innerhalb eines Jahres ca. 50% beträgt, profitieren von dem Eingriff. Die NNT (Zahl der zu behandelnden Patienten) ist hoch: 507. Angesichts der Alterung der Bevölkerung ist dies jedoch ein nicht zu unterschätzender Erfolg!

JAMA. 2012;308:493. / AdT

### Rheumatoide Arthritis: Monotherapie?

Tofacitinib hemmt die Signalübertragung der Janus-Kinase und somit die Synthese mehrerer proinflammatorischer Zytokine. In dieser Studie nahm nach einer dreimonatigen oralen Gabe von 5 oder 10 mg Tofacitinib täglich die Zahl der Patienten, deren Symptome sich gemäss den Kriterien des American College of Rheumatology um 20% verbesserten, signifikant zu. Die Patienten hatten auf vorherige Behandlungen mit Methotrexat oder Biologika nicht adäquat angesprochen. Ein Problem ist allerdings, dass die Studie von Pfizer finanziert wurde. Tofacitinib erhöht den LDL-Cholesterinspiegel und kann Leukopenien verursachen sowie Tuberkulosen reaktivieren. Sollte nun also die Behandlung mit Methotrexat und Prednison als Goldstandard abgeschafft werden? Nicht unbedingt ...

New Engl J Med. 2012;367:495. / AdT

### Besteht ein Zusammenhang zwischen CT-Untersuchungen im Kindesalter und Krebsrisiko?

Eine kumulative Strahlendosis von 50 mGy auf das Knochenmark kann das Leukämierisiko sowie eine kumulierte Dosis von 60 mGy auf das Gehirn das Risiko eines Hirntumors verdreifachen (bei einer Schädel-CT besteht eine Exposition von ~30 mGy). In der retrospektiven Studie wurde der Gesundheitszustand von fast 180 000 Erwachsenen analysiert, die als Kinder mit CT untersucht worden waren. 74 Patienten entwickelten eine Leukämie und 135 einen Hirntumor. Glücklicherweise haben sich die Strahlendosen seit 2001 verringert. Das, wenn auch geringe, Risiko bleibt jedoch bestehen. Also vor der Anordnung eines CTs bei einem Kind daran denken!

Lancet. 2012;380:499. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrénté (AdT)