# Und anderswo ...?

## Rheumatoide Arthritis: Tocilizumab- oder Adalimumab-Monotherapie?

### Fragestellung

Bei rheumatoider Arthritis (RA) wird Methotrexat als Standardtherapie verabreicht. Ca. 40% der Patienten vertragen diese Therapie jedoch aufgrund toxischer Wirkungen schlecht. Ca. 30% unterziehen sich einer Monotherapie mit biologischen Wirkstoffen, von denen es mehrere gibt. Tocilizumab (T) ist ein monoklonaler Antikörper, der die löslichen und auf der Zellmembran vorhandenen Rezeptoren für Interleukin-6 hemmt, das an der Entstehung der RA beteiligt ist. Adalimumab (A) ist ein monoklonaler TNF-alpha-Antikörper. Ist eine Monotherapie mit T oder A wirksamer?

### Methode

Die von Genf aus geleitete, doppelblinde Parallelgruppenstudie (ADACTA) wurde an 76 Zentren in 15 Ländern durchgeführt. Die >18-jährigen Patienten, die seit mindestens sechs Monaten an RA litten, kamen für eine Methotrexatbehandlung entweder nicht in Frage oder hatten diese nicht vertragen. Sie erhielten während 24 Wochen alle 4 Wochen i.v. 8 mg/kg T und alle 2 Wochen s.c. Plazebo oder alle 2 Wochen s.c. 40 mg A und alle 4 Wochen i.v. Plazebo. Der primäre Endpunkt war eine Reduktion des DAS28, der zur Beurteilung der Krankheitsaktivität in 28 Gelenken dient.

### Resultate

163 Patienten wurden in die T-Gruppe randomisiert. Davon schlossen 132 die Behandlung ab. 163 erhielten A. Davon schlossen 125 die Behandlung ab. Die Reduktion des DAS28 war in der T-Gruppe (–3,3) signifikant höher als in der A-Gruppe (–1,8; p <0,001). 12% der Patienten der T- und 10% der A-Gruppe litten unter schweren Nebenwirkungen, hauptsächlich Infektionen. In der T-Gruppe wurde ein Anstieg des LDL-Cholesterinwerts um 0,45 mmol/l gegenüber 0,16 in der A-Gruppe festgestellt. Auch Anstiege des ALAT-Werts, Neutropenien und Thrombozytopenien traten in der T-Gruppe häufiger auf.

### Probleme

wegen ihrer Nebenwirkungen werden biologische Wirkstoffe wahrscheinlich immer seltener eingesetzt. Die Schwere der Nebenwirkungen war, abgesehen von einer leichten Erhöhung des LDL-Cholesterinspiegels in der T-Gruppe, in der T- und A-Gruppe im Grunde vergleichbar. Sponsor: Hoffmann-La Roche.

### Kommentar

Die bessere Wirksamkeit der Tocilizumab-Monotherapie im Hinblick auf die Reduktion der Krankheitsaktivität, verglichen mit Adalimumab, ist unbestreitbar. Ob T dem A in der Langzeitbehandlung überlegen ist, bleibt ungewiss, da die Studie nur 24 Wochen dauerte. Für einige Patienten dürfte die i.v.-Gabe von T ein Problem darstellen. Ein weiterer Aspekt sind die extrem hohen Kosten der Therapien. Nichtsdestotrotz ist T für Patienten, die eine Methotrexattherapie nicht vertragen, eine gute Wahl, da es wirksamer als A ist, jedoch mit einem geringen kardiovaskulären Zusatzrisiko, das bei RA-Patienten ohnehin bereits besteht.

Gabay C, et al. Lancet. 2013;381:1541–50. / AdT

## Koronarinterventionen mit oder ohne angegliederte Herzchirurgie?

Vor einigen Jahren wurde davon ausgegangen, dass für Spitäler, die invasive Herzuntersuchungen und -behandlungen (PCI) durchführen, bei Problemen eine angegliederte Herzchirurgie von Vorteil ist. Dies hat sich inzwischen geändert, da PCI immer sicherer geworden sind. 3691 Patienten, die einer elektiven PCI unterzogen werden sollten, wurden 3:1 auf Spitäler mit oder ohne angegliederte Herzchirurgie randomisiert. Die primären Endpunkte (Myokardinfarkt, Tod, Notfallrevaskularisierung oder Schlaganfall) waren nach 30 Tagen (~9,5%) und 12 Monaten (~17%) in beiden Gruppen identisch. Man darf dennoch davon ausgehen, dass ein guter Herzchirurg vor Ort im Problemfall sinnvoll ist!

Jacobs A, et al. New Engl J Med. 2013;368:1498–508. / AdT

## Saudi-Arabien, junge Mädchen und Sport

Bei uns ist die Problematik der Schwimmbadnutzung (oder vielmehr der Nichtnutzung) durch junge muslimische Mädchen bekannt. In Saudi-Arabien, einer Bastion des strengen, sunnitischen Islams, wurde nun ein erster positiver Schritt unternommen: Junge Mädchen dürfen Sport treiben, wenn sie «anständig» bekleidet sind und eine Privatschule besuchen. Für diejenigen, die auf eine staatliche Schule gehen, bleibt Sport weiterhin untersagt. Diese Logik verstehe, wer wolle: Vielleicht haben die staatlichen Schulen nicht genügend Geld, um Aufseherinnen zu bezahlen …

Lancet. 2013;381:18. / AdT

## Sofosbuvir bei Hepatitis C vom Genotyp 2 und 3

Patienten, die an Hepatitis C vom Genotyp 2 und 3 litten und nicht auf eine Behandlung mit pegyliertem Interferon alpha angesprochen hatten, erhielten Sofosbuvir, einen neuen Inhibitor einer spezifischen HCV-Polymerase. Dabei handelt es sich um ein oral eingenommenes Nukleotidanalogon. Die Kombination von Sofosbuvir und Ribavirin führte, insbesondere beim Genotyp 2, bei 80% der Patienten zu einer anhaltenden Senkung der Viruslast gegenüber 0% unter Plazebo. Mehr und mehr wirksame Therapien gegen Hepatitis C!

Lawitz E, et al. New Engl J Med. 2013;368:1878–87. / AdT

## Antidepressivum und stressbedingte myokardiale Ischämie

Psychischer Stress kann Angina-pectoris-Anfälle auslösen. Eine 6-wöchige Behandlung mit Escitalopram (Cipralex®) führte während dreier psychischer Stresstests im Vergleich zu Plazebo zu einer signifikanten Reduktion der Marker für eine myokardiale Ischämie (Bewegungsstörung der Herzwand, Verschlechterung der Auswurffraktion oder ST-Streckensenkung). Bei durch physischen Stress bedingten Ischämien wurden hingegen keine Veränderungen festgestellt. Die Ergebnisse gelten bislang als vorläufig. Wenn sie jedoch durch weitere Studien bestätigt werden, ist dies eine wichtige Neuigkeit!

Jiang W, et al. JAMA. 2013;309:2139–49. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)