Und anderswo …?

Spondylitis ankylosans: Fortschritt?

Fragestellung

Die Spondylitis ankylosans ist eine entzündliche Erkrankung, welche Wirbelsäule, periphere Gelenke, Sehnen und in manchen Fällen die Augen betrifft. Sie tritt bei ca. 0,2–0,5% der Bevölkerung auf und ist stark mit dem HLA-B27-Antigen assoziiert. Die Standardbehandlung besteht in der Gabe von NSAR und einem TNF-alpha-Blocker, wenn der Patient auf erstere nicht ausreichend anspricht. Bei 40% schlagen auch TNF-alpha-Blocker nicht an. Man weiss, dass Interleukin 17 (IL-17) ein wichtiger Mediator der Erkrankung ist. Secukinumab (S) ist ein monoklonaler Anti-IL-17-Antikörper. Wie ist seine klinische Wirksamkeit?

Methode

Die 28 Wochen dauernde, randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Studie wurde in acht europäischen Zentren durchgeführt. Die Patienten wurden im Verhältnis 4:1 randomisiert und erhielten an Tag 1 und 22 entweder 10 mg/kg Secukinumab i.v. oder Plazebo. Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffs wurden bis Woche 28, der primäre Endpunkt in Woche 6 beurteilt. Primärer Endpunkt war ein 20%-iges Ansprechen nach ASAS20-Kriterien (Assessment of Spondyloarthritis International Society), also eine klinisch signifikante Verbesserung. Einer der sekundären Endpunkte war eine 40%-ige Verbesserung der Krankheitszeichen (nach ASAS40). Es wurden BSG, CRP sowie andere proinflammatorische Proteine bestimmt. Zudem wurden bei jeder Untersuchung Nebenwirkungen und Vitalparameter erfasst.

Resultate

Es wurden 30 Patienten im Alter von 18–65 Jahren mit gesicherter Diagnose eingeschlossen, 24 in die Secukinumab- (S-Gr.) und 6 in die Plazebogruppe (P-Gr.). In der S-Gr. wurden 24 Patienten analysiert, von denen 15 bis zum Studienende teilnahmen. In der P-Gr. wurden 6 Patienten analysiert, von denen 3 bis zum Studienende teilnahmen. In Woche 6 erreichten 59% der S-Gr. und 24% der P-Gr. eine 20%-ige Symptomreduktion. Nach Bayes-Statistik betrug die Wahrscheinlichkeit der Überlegenheit von Secukinumab gegenüber Plazebo 99,8%. Ein Patient der S-Gr. litt an einem subkutanen Abszess durch *Staphylococcus aureus*. Die Entzündungsparameter gingen in der S-Gr. signifikant zurück.

Probleme

Natürlich ist die Patientenzahl gering, aber mittels Bayes-Statistik war es möglich, weitere Plazebopatienten aus anderen Spondylitisstudien einzuschliessen. Novartis war zu grossen Teilen an der statistischen Analyse beteiligt.

Kommentar

In der Studie wurden die entzündlichen Veränderungen der Wirbelsäule (Ödeme) zusätzlich per MRT dokumentiert, und die dem Artikel beigefügte Aufnahme ist ziemlich beeindruckend. Secukinumab wird noch in weiteren Studien bei verwandten Erkrankungen wie Psoriasis getestet, mit sehr ermutigenden Resultaten. Die Infektionsanfälligkeit ist ein Problem. Die Langzeitwirkung des Medikaments (sehr kurze Studiendauer) wurde noch nicht untersucht, aber die ersten Ergebnisse sind für eine Krankheit, die im Endstadium zu starker Invalidität führen kann, äusserst ermutigend.

Baeten D, et al. Lancet. 2013;382:1705–13. / AdT

Gewürze: Vorsicht, Verunreinigungen!

In 7% der in die USA importierten Gewürze wurden Salmonellen nachgewiesen, die teilweise sogar antibiotikaresistent waren. In einigen Produkten fand man weitere Verunreinigungen wie Tierhaare oder Insekten. Glücklicherweise werden Gewürze nur sparsam verwendet. Wenn man sie dann noch anröstet, verbessert dies nicht nur ihren Geschmack, sondern auch ihre Sicherheit!

Physician's first watch; 2013 november 1; www.fda.gov/downloads/Food/FoodScienceResearch/RiskSafetyAssessment/UCM367337.pdf. / AdT

Betablocker und COPD

Bei der Verschreibung von Betablockern für Patienten mit COPD herrscht (aufgrund einer möglichen bronchokonstriktorischen Wirkung) eine gewisse Zurückhaltung. Eine retrospektive Studie an 1063 Patienten mit COPD und erstmaligem Myokardinfarkt sorgt nun für Beruhigung. Der mediane Follow-up betrug 2,9 Jahre. 55% der Patienten erhielten keine Betablocker und 45% nahmen diese bereits vor oder seit ihrer Spitaleinweisung aufgrund des Myokardinfarkts ein. 83% waren kardioselektive Betablocker. Die Einnahme des Medikaments hatte einen signifikanten Überlebensvorteil von 0,5 (KI 0,36–0,69; p <0,001) zur Folge. Ein wichtiges Ergebnis!

Quint JK, et al. BMJ. 2013;347:f6650. / AdT

BMI und Sterblichkeit bei Typ-2-Diabetikern

In einigen Studien war die Sterblichkeit bei übergewichtigen oder adipösen Typ-2-Diabetikern verringert («Adipositas-Paradoxon»). Knapp 9000 Krankenschwestern der Nurses' Health Study und 2500 Teilnehmer der Health Professionals Study wurden ~16 Jahre lang beobachtet. Die Sterblichkeit (von ~3000 Follow-up-Teilnehmern) beschrieb eine J-Kurve, wobei diese bei Personen mit normalem Körpergewicht am geringsten ausfiel. Endlich ein Beweis!

Tobias D, et al. New Engl J Med. 2014;370:233–44. / AdT

Neue Behandlung bei *C. difficile*-Infektion: weniger unangenehm als Stuhltransplantation

Bei *C. difficile*-Infektionen zeigt eine Stuhltransplantation per Darmspülung oder nasogastrische Sonde eine gute Wirkung. Aus verständlichen Gründen wird die Behandlung jedoch häufig abgelehnt. Durch die Einnahme von Kapseln, die Stuhlbakterien enthalten, wird sie jedoch akzeptabel. 32 Patienten erhielten 24–32 dieser Kapseln mit quasi 100%-igem Erfolg: Nur eine Person erlitt ein Rezidiv. Ein eindeutiger Fortschritt, wenn sich das Ergebnis in grösseren Studien bestätigt …

http://newsatjama.jama.com/2013/10/04/fecal-transplant-pill-effective-against-recurrent-clostridium-difficile-infection/. AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)