

# Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

## Spondylitis ankylosans: neue Behandlung?

### Fragestellung

Spondylitis ankylosans (SA, Morbus Bechterew) ist eine Autoimmunkrankheit, die eine Entzündung und Verknöcherung des Achsen skeletts zur Folge hat. Die strukturellen Veränderungen können sehr stark ausgeprägt sein («Bambuswirbelsäule») und die Wirbelsäulenfunktion beeinträchtigen, was vor allem auch zu einer starken Einschränkung der Atmung führen kann. Die Wirkung von NSAR ist enttäuschend, und Patienten mit persistierender Erkrankung werden TNF- $\alpha$ -Blocker empfohlen. Interleukin-17-produzierende Zellen scheinen in der Pathophysiologie der SA eine entscheidende Rolle zu spielen. Secukinumab ist ein humaner Anti-Interleukin-17-Antikörper, der bereits mit Erfolg bei Psoriasis eingesetzt wird. Wie wirksam ist er bei SA?

### Methode

Die eingeschlossenen Patienten waren >18 Jahre alt, litten gemäss New-York-Kriterien an SA und wiesen einen BASDAI-Score von mindestens 4 auf (Score von 0–10). Ihr Wert auf der Schmerzskala betrug trotz NSAR-Höchstdosis mindestens 4 Punkte. Patienten mit

### Sartane: besser verträglich als ACE-Hemmer?

In einer Metaanalyse wurden über 100 randomisierte Studien mit >250 000 Patienten untersucht. In einem durchschnittlich 3-jährigen Follow-up schienen die ACE-Hemmer den Sartanen in Bezug auf die Verringerung des kardiovaskulären Todes- und Myokardinfarktrisikos überlegen. In den nach 2000 veröffentlichten Studien waren hingegen beide Wirkstoffe anscheinend gleich wirksam, wobei die Sartane jedoch weniger Nebenwirkungen aufwiesen, RR 0,72. Fazit: Behandlungen, die gut vertragen werden, auf keinen Fall auf den jeweils anderen Wirkstoff umstellen ...

Bangalore S, et al. *Mayo Clin Proc.* 2016 Jan; 91(1):51–60.

### PPI: Niereninsuffizienz?

Protonenpumpenhemmer (PPI) können akute, aber eventuell auch chronische Niereninsuffizienz verursachen. Fast 10 500 ca. 63 Jahre alte Patienten mit normaler Nierenfunktion wurden prospektiv nachbeobachtet. Zu Studienbeginn nahmen 322 Patienten PPI und 956 H2-Rezeptorenblocker ein. Innerhalb des Follow-up von 14 Jahren war der prozentuale Anteil

vollständiger Wirbelsäulenversteifung wurden ausgeschlossen. Es wurden zwei Studien durchgeführt: MEASURE 1 und MEASURE 2. In MEASURE 1 wurden 371 Patienten eingeschlossen, die eine i.v. Aufdosierung mit Secukinumab und anschliessend in Woche 2, 4 und danach alle 4 Wochen 150 mg s.c. (n = 125), 75 mg s.c. (n = 124) oder ein Placebo (n = 122) erhielten. In MEASURE 2 erhielten die Patienten in Woche 0, 1, 2, 3 und danach alle 4 Wochen 150 mg Secukinumab s.c. (n = 72), 75 mg s.c. (n = 73) oder ein Placebo (n = 74). Die Studie dauerte 16 Wochen. In beiden Studien war der primäre Wirksamkeitsendpunkt der prozentuale Anteil der Patienten, die den ASAS20-Index (klinisch signifikante Verbesserung) in Woche 16 erreicht hatten.

### Resultate

In MEASURE 1 zeigte sich bezüglich ASAS20-Index unter einer Dosis von 150 mg Secukinumab eine Ansprechrates von 61% der Patienten, unter 75 mg von 60% und unter Placebo von 29% der Patienten. MEASURE 2 ergab bezüglich ASAS20-Index unter einer Dosis von 150 mg eine Ansprechrates von 61%, unter 75 mg von 49% und unter Placebo von 28%. Bei Patienten, die bis Woche 52 an der Studie teilnahmen (n = 319 in MEASURE 1 und 181 in

der Patienten unter PPI drastisch auf 27% angestiegen! Bei den PPI-Anwendern traten 14,2 Fälle von chronischer Niereninsuffizienz pro 1000 Patientenjahre auf, gegenüber 10,7 bei Patienten, die keine PPI einnahmen, HR 1,5. Demzufolge sollten PPI bei unklaren Verdauungsbeschwerden erst nach gründlicher Diagnostik eingesetzt werden ...

Edwards JK. *Nat Rev Nephrol.* 2016 Mar;12(3):126.

### TVT und Lungenembolie: Empfehlungen

Das American College of Chest Physicians (CHEST) hat neue Empfehlungen bei venöser Thromboembolie herausgegeben:

- Bei Patienten ohne Karzinome mit tiefer Venenthrombose (TVT) oder Lungenembolie ist in den ersten drei Monaten neuen oralen Antikoagulanzen gegenüber Vitamin-K-Antagonisten der Vorzug zu geben.
- Bei Patienten mit «unprovoked» TVT oder Embolie, die ihre Antikoagulationsbehandlung absetzen, ist eine Aspirin®-Therapie angezeigt (wenn keine Kontraindikationen vorliegen).
- Bei Patienten mit akuter TVT werden Kompressionsstrümpfe zur Prävention eines postthrombotischen Syndroms (PTS) nicht empfohlen. Bei Patienten, die bereits an

MEASURE 2, einige Patienten wechselten in Woche 16 von Placebo zur offenen Behandlung), blieb diese Verbesserung bestehen.

### Probleme

Secukinumab erhöht insbesondere das Infektionsrisiko, hauptsächlich für Candidiasis. Pro 100 Patientenjahre traten 0,9 Infektionen auf, die vor allem auf eine durch das Medikament induzierte Neutropenie (selten) zurückzuführen waren.

### Kommentar

Nach der positiven Wirkung bei Psoriasis hat sich Secukinumab auch bei über der Hälfte der SA-Patienten und sogar solchen, die bereits TNF- $\alpha$ -Blocker erhalten hatten, als klinisch wirksam erwiesen. Um die Wirksamkeit beider Behandlungen unterscheiden zu können, müssten diese in einer (noch nicht durchgeführten) Studie direkt miteinander verglichen werden. Laut früheren Studien mit TNF- $\alpha$ -Blockern ist jedoch davon auszugehen, dass beide Wirkstoffe in etwa gleich effektiv sind. Letztendlich geben wahrscheinlich die Nebenwirkungen den Ausschlag für die eine oder andere Therapie.

Baeten D, et al. *N Engl J Med.* 2015 Dec 24; 373(26):2534–48.

einem PTS leiden, ist eine Behandlung mittels gradueller Kompression gerechtfertigt. Angesichts der neuesten Daten aus der Fachliteratur scheinen diese Empfehlungen sinnvoll zu sein ...

Kearon C, et al. *Chest.* 2016;149(2):315–2.

### Operationen am Lebensende: less is more?

Bei ca. einem Drittel aller Patienten der Versicherungsgesellschaft Medicare, die im Jahr 2008 verstorben waren, wurde im letzten Lebensjahr und bei >18% im letzten Lebensmonat ein chirurgischer Eingriff durchgeführt. Diese Zahlen sind beeindruckend. Sicher ist davon auszugehen, dass einige der Eingriffe, z.B. zur Schmerzlinderung oder Verbesserung der Lebensqualität, vollkommen gerechtfertigt waren. Es ist jedoch auch sehr wahrscheinlich, dass viele rein finanzielle Gründe hatten ... Dies lässt mich an die Überschrift eines vor Jahren im BMJ erschienenen Artikels denken: «Surgeons carry out too many operations on dying patients» [Farriman A. *BMJ.* 1998 Nov 7;317(7168):1269]. Und dies bei aller Hochachtung vor den Leistungen unserer Kollegen!

Oberndorfer TA, et al. *JAMA Intern Med.* 2016 Jan 1;176(1):18–9.