

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Arteriitis temporalis: eine schöne Schweizer Studie!

Fragestellung

Die Arteriitis temporalis oder Riesenzellararteriitis ist durch eine granulomatöse Entzündung grosser und mittlerer Arterien gekennzeichnet. Durch ein unbekanntes Signal werden die dendritischen Zellen aktiviert, die infolgedessen T-Lymphozyten in der Arterienwand anziehen. Diese produzieren Zytokine, Interleukin-17 und Gamma-Interferon. Rekrutierte Makrophagen produzieren IL-1 und -6 und fusionieren zu Riesenzellen. Die klinischen Symptome sind gut bekannt: Kopfschmerzen, Claudicatio masseterica, Sehstörungen bis hin zu plötzlicher Erblindung. Tocilizumab (T) ist ein humanisiertes Immunglobulin-G1, das den IL-6-Rezeptor blockiert, indem es an seine Alphakette bindet. Welche Wirkung hat T bei Riesenzellararteriitis in der Induktions- und Erhaltungphase?

Methode

Von der Universität Bern wurden Patienten, welche die diagnostischen Bedingungen des American College of Rheumatology für Riesenzellararteriitis erfüllen, rekrutiert. Die Erkrankung wurde anhand einer positiven Biopsie der Arteria temporalis und eines MRT-Bildes nachgewiesen, welches eine Vaskulitis der grossen Gefässe zeigte. Zudem wurde die hu-

morale Entzündungsaktivität anhand einer BSR von >40 mm in der ersten Stunde und eines CRP-Werts von >20 mg/l nachgewiesen. Die Patienten wurden im Verhältnis von 2:1 randomisiert und erhielten entweder Prednisolon + T i.v. oder Prednisolon + Placebo i.v. Bis Woche 52 wurden ihnen alle 4 Wochen insgesamt 13 Infusionen mit 8 mg T/kg oder Placebo verabreicht. Prednisolon wurde in einer Dosis von 1 mg/kg/Tag injiziert. Diese wurde bis Woche 8 um 0,1 mg/kg pro Tag und danach wöchentlich um 0,05 mg/kg/Tag reduziert bis eine Dosis von 0,1 mg/kg/Tag in Woche 12 erreicht war. Danach wurde sie pro Monat um 1 mg/kg/Tag bis auf 0 mg reduziert. Ausserdem erhielten die Patienten 100 mg Acetylsalicylsäure/Tag, 1000 mg Kalzium/Tag und 3 mg Ibandronat alle 3 Monate. Die Studie war doppelt verblindet. Der vorgesehene primäre Endpunkt war eine vollständige Remission in Woche 12 ohne klinische Anzeichen oder Symptome, eine normale BSR und ein normales CRP bei einer Prednisolondosis von 0,1 mg/kg/Tag.

Resultate

20 Patienten erhielten T und 10 Placebo. In Woche 12 waren 85% der Patienten unter T und 40% unter Placebo vollständig in Remission. In Woche 52 waren 85% der Patienten unter T und 20% unter Prednisolon allein ohne Rezidiv. Diese Zahlen sind hochsignifikant.

Aufgrund eines erhöhten Angioödemrisikos darf es jedoch nicht zusammen mit einem ACE-Hemmer verabreicht werden. Ivabradin (Procoralan®), ein Sinusknoten-Inhibitor, kann Patienten verordnet werden, die trotz der maximal verträglichen Dosis von Betablockern eine Herzfrequenz von über 70 aufweisen. Die Kombination von Valsartan und Sacubitril ist jedoch am erfolgreichsten.

Yancy CW, et al. *Circulation*. 2016.

<http://circ.ahajournals.org/content/early/2016/05/18/CIR.000000000000435.full.pdf+html>

Richtlinien für bariatrische Chirurgie und Typ-2-Diabetes

Anlässlich des «2nd Diabetes Surgery Summit DSS-II» wurden folgende Empfehlungen ausgesprochen: (1.) Diabetischen Patienten mit einem BMI von ≥ 40 oder trotz Lebensstiländerung und medikamentöser Behandlung schlecht eingestellten Patienten mit einem BMI von 35–39,9 wird zur Operation geraten. (2.) Patienten

Probleme

Die Gruppen waren klein. T hemmt die akute Entzündungsreaktion, auch wenn BSR und CRP keine zuverlässigen Parameter sind.

Kommentar

Sicherlich stellt die Studie einen grossen Fortschritt dar. Bei den Patienten unter T konnte Prednisolon in Woche 36 abgesetzt werden und die Gesamtprednisolondosis betrug 43 mg, gegenüber 110 mg bei den Patienten unter Placebo. Anscheinend ist T sehr viel effektiver als TNF- α -Blocker und Adalimumab, die keine signifikante Wirkung bei Arteriitis temporalis gezeigt haben. Dennoch traten in der T-Gruppe 10 Infektionsepisoden auf, zu denen jedoch keine genaueren Angaben veröffentlicht wurden. Bei einem Patienten in der T-Gruppe kam es zu einem perforierten Magengeschwür und bei einem in der Placebogruppe zu einer perforierten Divertikulitis. Eventuell war dafür z.T. auch das Prednisolon verantwortlich. Es sind noch längere Studien erforderlich, um die durch T erzielte Remissionsdauer und die Inzidenz von Nebenwirkungen genau erfassen zu können. Für Patienten mit schweren Nebenwirkungen durch die Steroideinnahme scheint T jedoch eine wirksame Alternative zu sein.

Villiger PM, et al. *Lancet*. 2016;387:1921–7.

Prostatakrebs

Laut einem Artikel der New York Times unterscheiden sich 50% der Patienten mit Prostatakrebs im Frühstadium eher für eine aktive Überwachung als für eine Operation oder Strahlentherapie. Eine grosse Veränderung im Vergleich zu vor 5 Jahren. Diese Entscheidung scheint sich durchzusetzen, bleibt jedoch natürlich jedem Einzelnen überlassen.

Physician's First Watch, May 25, 2016.

Zwei bei Herzinsuffizienz empfohlene Medikamente

Die American Heart Association hat neue Richtlinien für die Behandlung von Herzinsuffizienz herausgegeben. Bei der Behandlung von Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion wird die Kombination eines Sartans (Valsartan) mit Sacubitril (Entresto®) empfohlen. Sacubitril hemmt Neprilysin, ein Enzym, das für den Abbau von Bradykinin und BNP sorgt und somit eine Vasodilatation und Diurese bewirkt.

mit einem BMI von 30–34,9 und inadäquatem Blutzuckerspiegel trotz oraler oder injizierbarer Medikamente, einschliesslich Insulin, wird zur Operation geraten. Problem: Der BMI spiegelt nicht immer zuverlässig die Fettmasse wider und die Zahlen hinterm Komma scheinen eine falsche Präzisierung darzustellen!

Rubino F, et al. *Diabetes Care*. 2016;39(6):861–77.

Fluorchinolone: FDA-Warnung

Die FDA warnt davor, dass bei der Verordnung von Fluorchinolonen bei Sinusitiden, Bronchitiden und einfachen Harnwegsinfektionen die Risiken den Nutzen übersteigen. Sie betreffen das zentrale Nervensystem (Verwirrung, Halluzinationen) und die Sehnen (Rupturen). Anscheinend treten auch periphere Neuropathien auf. Je mehr Fluorchinolone verordnet werden, desto deutlicher die Risiken ...

FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Posted 05/12/2016.