

# Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

## Rheumatoide Arthritis: frühzeitig behandeln, Remission erzielen und Schäden begrenzen?

### Fragestellung

Rheumatoide Arthritis, eine belastende Autoimmunerkrankung, sollte schnellstmöglich behandelt werden, um die mitunter schweren Folgen zu vermeiden. Die Fotografie des impressionistischen Malers Claude Monet mit seinen schrecklich deformierten Händen dürfte wohl jedem bekannt sein... Die nord-amerikanischen und europäischen Richtlinien empfehlen als Initialbehandlung eine Monotherapie mit Methotrexat. Bis diese Wirkung zeigt, dauert es jedoch u.U. Monate und Methotrexat weist häufig schwere, insbesondere hämatologische, Nebenwirkungen auf. Nun scheint es eine weitere Behandlungsmöglichkeit zu geben. Tocilizumab ist ein Interleukin-Rezeptor-6-Blocker, der die Progression bei rheumatischer Arthritis verlangsamen oder aufhalten kann. Ist es möglich, die Patienten schnellstmöglich mit Tocilizumab oder einer Kombination aus Tocilizumab + Methotrexat zu behandeln, um eine rasche Remission der Erkrankung zu erzielen?

### Methode

In die zweijährige niederländische randomisierte und doppelt verblindete Studie wurden >18-jährige Patienten ohne vorherige Behand-

lung eingeschlossen, die weniger als ein Jahr an rheumatoider Arthritis litten. Sie mussten einen DAS28-Score (Beurteilung der Erkrankung anhand von 28 Gelenken) aufweisen, was mindestens einer geringen Krankheitsaktivität (Score >2,6) entspricht. Die Patienten wurden auf drei Gruppen randomisiert: Initialtherapie mit Tocilizumab + Methotrexat, n = 106, Behandlung mit Tocilizumab allein, n = 103 und mit Methotrexat allein, n = 108. Tocilizumab wurde alle 4 Wochen i.v. in einer Höchstdosis von 800 mg ohne festgelegte Injektionszahl verabreicht. Die orale Methotrexatdosis von 10 mg/Woche wurde alle 4 Wochen um 5 mg gesteigert, bis eine Höchstdosis von 30 mg/Woche erreicht war. Primärer Endpunkt war die Zahl der Patienten mit anhaltender Remission. Eine Remission war definiert als DAS28-Score von <2,6 und <4 entzündete Gelenke während 24 Wochen. Zu den sekundären Endpunkten zählten der körperliche Aktivitätsindex und radiologisch nachweisbare Läsionen.

### Resultate

Zu Studienbeginn betrug der DAS28-Score in allen drei Gruppen 5. Unter Tocilizumab + Methotrexat erreichten 86%, unter Tocilizumab allein 84% und unter Methotrexat allein 44% der Patienten eine anhaltende Remission. Die RR für eine anhaltende Remission betrug im Vergleich zu Methotrexat allein, bei der Kombinationsbehandlung 2 und bei Tocilizumab allein 1,86 (p <0,001). Der körperliche Aktivi-

tätsindex war in der Gruppe mit Kombinationsbehandlung signifikant besser als unter Methotrexat allein.

### Probleme

Insgesamt nahmen ca. 34% der Patienten aufgrund von Nebenwirkungen oder fehlender Wirksamkeit nicht bis zum Studiende teil. Schwere Infektionen traten in den drei Gruppen jeweils bei 3, 4,5 und 3/100 Patienten-jahren auf.

### Kommentar

Die Paradigmen der Behandlung von rheumatoider Arthritis sind in Veränderung begriffen. Die zwei Hauptpunkte sind ein schneller Therapiebeginn und das Motto «treat to target», d.h. die Behandlung bis zum Erreichen des gewünschten Resultats, der anhaltenden Remission. Anscheinend ist Tocilizumab in Bezug auf die rasche Erzielung einer anhaltenden Remission wirksamer als Methotrexat. Die radiologisch sichtbaren Veränderungen waren in der Tocilizumab- + Methotrexat-Gruppe und unter Tocilizumab allein nach 52 Wochen geringer als unter Methotrexat allein. Tocilizumab scheint also selbst als Monotherapie, auf jeden Fall für Patienten mit Methotrexatunverträglichkeit, eine gute Alternative zu sein. Eine gute Nachricht für die häufig schwer von der Erkrankung beeinträchtigten Patienten.

*Bijlsma JWJ, et al. Lancet. 2016;388(10042):343–55.*

## Vitamin D und Colitis ulcerosa

Bei Morbus Crohn wird das Rückfallrisiko durch niedrige Vitamin-D-Spiegel erhöht. Gilt dies auch für Colitis ulcerosa? 70 Patienten mit Colitis ulcerosa in klinischer Remission wurden 12 Monate nach der Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels nachbeobachtet. Patienten mit Rückfall hatten signifikant geringere Vitamin-D-Spiegel: 30 vs. 50 ng/ml. Zwar sind die Resultate noch vorläufig, aber vielleicht wäre eine vernünftige Supplementierung eine Möglichkeit?

*Gubatan J, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016; http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.05.035.*

## Kolondivertikulose: Diarrhoe oder Obstipation?

Man denkt im Allgemeinen, dass eine symptomatische unkomplizierte Divertikulose mit chronischer Obstipation einhergeht. Eine

schwedische Studie an 742 Patienten, die einer Kolonoskopie unterzogen wurden, ergab bei 17,5% Divertikel. Die Prävalenz für eine Kolondivertikulose nahm mit steigendem Alter zu. Diarrhoe mit unförmigem Stuhl, Schleimausscheidung und Stuhldrang waren positiv mit einer Kolondivertikulose assoziiert. Man sollte sich nicht mit althergebrachten Vorstellungen begnügen...

*Järbrink-Sehgal ME, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.06.014.*

## Pay for Performance: welche Auswirkung auf die Sterblichkeit?

Eine englische Studie hat keinen Nutzen des Programms «Pay for Performance» in Bezug auf die Sterblichkeit festgestellt. Anscheinend sollten die für das Programm aufgewendeten Ressourcen lieber für andere Zwecke (Aufklä-

rung) oder spezifische Erkrankungen eingesetzt werden als für die allgemeinärztliche Praxis.

*Ryan AM, et al. Lancet. 2016;388(10041):268–74.*

## Fäkales Mikrobiom und Bronchiolitis bei Kindern

Forscher haben 40 aufgrund einer Bronchiolitis ins Spital eingewiesene mit 115 gesunden Kindern gematched. Ihr Durchschnittsalter betrug 3 Monate. Ein fäkales Mikrobiom mit *Bacteroides* war, verglichen mit einem Mikrobiom mit *Enterobacter/Veillonella*, signifikant (OR 3,9) mit Bronchiolitis assoziiert. Letztere kann eine schwere rezidivierende Erkrankung mit Langzeitfolgen sein. Könnte man das fäkale Mikrobiom dieser Kinder nach der ersten Bronchiolitisepisode verändern?

*Hasegawa K, et al. Pediatrics. 2016;138(1). http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016–0218.*