

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Primär progrediente Multiple Sklerose: Fortschritt?

Fragestellung

Bei etwa 10–15% der Multiple-Sklerose(MS)-Fälle handelt es sich um eine primär progrediente Verlaufsform. Diese ist besonders heimtückisch sowie durch eine langsame und unausweichliche Progression der neurologischen Invalidität gekennzeichnet. Entsprechende Phase-3-Studien haben bis dato nur negative Resultate ergeben. Es ist bekannt, dass die B-Lymphozyten an der Pathogenese von MS, inkl. der primär progredienten Verlaufsform, beteiligt sind, indem sie Antigene präsentieren, Antikörper oder Zytokine produzieren. Sie sind in den entzündeten Meningen zu finden. CD 20 ist ein Oberflächenantigen dieser Lymphozytenpopulation. Ocrelizumab (O) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der gegen die B-Lymphozytenpopulation mit CD-20-Antigenen gerichtet ist. Wie wirksam ist er bei primär progredienter MS?

Methode

Die Patienten waren 18–55 Jahre alt, litten an primär progredienter MS gemäss McDonald-Kriterien und wurden anhand der EDSS-Invaliditätsskala («Expanded Disability Status

Scale», 0–10 Punkte) stratifiziert. Bei einem EDSS-Score von 5 oder mehr Punkten musste die Krankheit bereits seit 15, bei einem Score von 5 oder weniger Punkten seit 10 Jahren bestanden haben. Die Patienten wurden im Verhältnis von 2:1 randomisiert und erhielten 24 Wochen lang 600 mg O. (2 × 300 mg alle 12 Tage) oder Placebo. Die Zahl der Injektionen wurde anhand des Auftretens eines bestätigten Progressionsereignisses nach 12 Wochen bestimmt. Es wurden mind. 5 Dosen injiziert und in der gesamten Kohorte traten 253 bestätigte Progressionsereignisse auf. Primärer Endpunkt war die Rate der Patienten mit einer bestätigten Progression von +1 Punkt gemäss EDSS-Skala nach 12 Wochen, wenn der Score zu Studienbeginn höchstens 5,5, und von +0,5 Punkten, wenn der Score zu Studienbeginn >5,5 betragen hatte. Zu den sekundären Endpunkten gehörten u.a. die 25-Fuss-Gehzeit und das Hirnvolumen.

Resultate

402 Patienten erhielten O. bis Woche 120 und 174 Placebo. Der primäre Endpunkt wurde von 32,9% unter O. und 39,3% unter Placebo erreicht, HR 0,76 p = 0,03. In Woche 120 hatte sich die 25-Fuss-Gehzeit bei 39% der Patienten unter O. und 55% unter Placebo verlängert (p = 0,04). Auch das Hirnvolumen hatte unter Placebo stärker abgenommen als unter O.

Probleme

O. hatte mehr Nebenwirkungen zur Folge als Placebo, insbesondere Lippenherpes-Schübe bei 2,3 vs. 0,4% der Patienten. Besorgniserregender war jedoch eine Zunahme der Karzine unter O. Diese traten bei 11 Patienten auf, darunter 4 Brustkrebsfälle, gegenüber 2 Karzinomen unter Placebo.

Kommentar

Die Studie ist sehr komplex, weshalb hier nicht alle Evaluationsscores erwähnt werden sollen. Zwar sind die Unterschiede der Invaliditätsscores nicht enorm, nichtsdestotrotz aber signifikant. Für die Patienten, die das Glück haben, auf die Therapie anzusprechen, bedeutet dies trotz allem eine geringere Progression der Erkrankung. Bis dato sprach letztere auf keine Therapie an. Entsprechend sollte jeder Fortschritt, gleich wie gering er ausfällt, als solcher gewürdigt werden. Überdies ist die signifikant geringere Abnahme des Hirnvolumens unter O. im Vergleich zu Placebo von Woche 24–120 bemerkenswert, was zeigt, dass O. nicht nur klinisch, sondern auch morphologisch wirkt. Ein geringer, jedoch immerhin ein Erfolg. In derselben Zeitschrift (S. 221) wird über eine Studie berichtet, die ebenfalls ermutigende Resultate von O. bei schubförmiger MS gezeigt hat.

Montalban X, et al. *N Engl J Med.* 2017;376:209–20.

Blutdruck: gemässigte Richtlinien!

Das *American College of Physicians* und die *American Academy of Family Physicians* haben ihre Empfehlungen für die Hypertoniebehandlung bei >60-Jährigen veröffentlicht. Die empfohlenen Werte sind nicht gerade schwer zu erreichen. (1) Bei Patienten mit einem beständigen BD von >150 mm Hg oder hohem kardiovaskulärem Risiko sollte eine Behandlung begonnen und ein BD-Ziel von <150 anvisiert werden. (2) Bei Patienten mit Schlaganfall oder TIA in der Vorgeschichte, bzw. hohem kardiovaskulärem Risiko, ist ein Zielwert von <140 mm Hg anzustreben.

Diese Werte sind relativ hoch, haben jedoch den Vorteil, realisierbar zu sein. So fühlen sich weder Arzt noch Patient schuldig, wenn sie die häufig unerreichbaren «Idealwerte» nicht erreichen, die mitunter schlecht verträgliche bzw. gefährliche Nebenwirkungen zur Folge haben. Nichtsdestotrotz sollte geprüft werden, ob die Empfehlungen sinnvoll sind.

Qaseem A, et al. *Ann Intern Med.* 2017;166(6):630–7.

Einweisung in die Notaufnahme: oft infolge Medikamentennebenwirkungen

Aus einer amerikanischen Datenbank geht hervor, dass 4/1000 Personen infolge der Reaktion auf eine medikamentöse Behandlung in die Notaufnahme kommen. Am häufigsten betrifft dies Antikoagulantien, Antidiabetika und Opiate. Regel Nr. 1: Polypharmazie weitestgehend vermeiden ...

Shehab N, et al. *JAMA.* 2016;316(20):2115–25.

Infantile Koliken: Akupunktur?

Infantile Koliken sind eine Belastungsprobe für Babys und Eltern. Eine kleine schwedische Studie hat den Nutzen von Akupunktur untersucht. 150 zwei bis acht Wochen alte Babys, die nicht auf einen Ausschluss von Kuhmilch aus der Ernährung angesprochen hatten, wurden 2 Wochen lang 2×/Woche entweder einer leichten Akupunktur (mit einer Akupunktur-nadel), einer Akupunktur an höchstens 5 Akupunkturpunkten oder keiner Behandlung unterzogen. Bei Kombination der beiden behan-

delten Gruppen war ein Rückgang der Schreiphasen von 115 auf 86 min täglich festzustellen. Beim separaten Vergleich der beiden Behandlungsgruppen waren die Resultate nicht signifikant. Vielleicht ist ein Versuch dennoch lohnenswert?

Landgren K, et al. *Acupunct Med.* 2017;0:1–9.

Bald ist Sommer

Strandsonnenschirme schützen nicht wirksam gegen Sonnenbrand. 80 erwachsene Texaner wurden randomisiert und sollten sich 3,5 Stunden während der Mittagszeit entweder mit Sonnencreme (mit höchstem LSF) einschmieren oder unter einem Sonnenschirm aufhalten. Nach der Sonnenexposition wurden 7 Hautstellen untersucht. Von den Probanden unter den Sonnenschirmen erlitten 142 einen Sonnenbrand gegenüber 17 der Sonnencreme-anwender. Ein optimaler Schutz würde durch die Kombination beider Methoden (oder den Aufenthalt im Schatten) erzielt.

Ou-Yang H, et al. *JAMA Dermatol.* 2017;153(3):304–8.