

Progressive multifokale Leukenzephalopathie

Erhöhtes Risiko bei langer Natalizumab-Therapie und positivem JCV-Antikörperstatus

Das Risiko einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) bei Behandlung mit Natalizumab ist im Allgemeinen gering. Es steigt jedoch deutlich bei Patienten mit positivem JC-Virus-Antikörpernachweis, vorheriger immunsuppressiver Therapie und bei einer länger als zwei Jahre dauernden Natalizumab-Behandlung. Dies ergab eine Analyse von Daten aus Postmarketing-Untersuchungen, klinischen Studien und einem schwedischen Register.

Die progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) ist eine gefürchtete Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Natalizumab (Tysabri®). In einer Analyse der Herstellerfirma wurde nun das PML-Risiko von Patienten mit multipler Sklerose (MS) in Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren quantifiziert. Weil die PML selten auftritt, wurden für die Analyse Daten aus unterschiedlichen Quellen verwendet, und zwar aus Postmarketing-Untersuchungen, klinischen Studien und einem unabhängigen schwedischen Register. Untersucht wurde, ob die Häufigkeit der PML mit dem Vorliegen von Antikörpern gegen das JC-Virus, mit einer früheren Immunsuppressiva-Behandlung und mit der Behandlungsdauer (1 bis 24 Mona-

te versus 25 bis 48 Monate) assoziiert war. Zum Zeitpunkt der Analyse Ende Februar 2012 waren weltweit 212 bestätigte Fälle einer PML unter Natalizumab-Therapie bekannt. 99 571 Patienten waren mit Natalizumab behandelt worden, was 209 123 Patientenjahren und einer PML-Inzidenz von 2,1 Fällen/1 000 Patienten entsprach.

Das PML-Risiko war umso höher, je länger die Patienten mit Natalizumab therapiert worden waren. Zudem waren Patienten mit PML zuvor häufiger mit Immunsuppressiva behandelt worden, als Patienten ohne PML. Zwischen der Dauer der immunsuppressiven Therapie und der Pause zwischen Immunsuppressiva- und Natalizumab-Behandlung ließ sich jedoch kein Zusammenhang mit der PML-Häufigkeit erkennen.

Tab. 1. Risiko (Rate/1 000 Patienten) einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie bei JCV-Antikörper-positiven MS-Patienten in Abhängigkeit von der Natalizumab-Behandlungsdauer und dem vorangegangenen Einsatz von Immunsuppressiva [nach 2]

Dauer der Natalizumab-Behandlung	Keine Vorbehandlung mit Immunsuppressiva	Vorbehandlung mit Immunsuppressiva
1 bis 24 Monate	<1	2
25 bis 48 Monate	5	11

5 896 Patienten waren vor der Natalizumab-Behandlung auf JCV-Antikörper getestet worden, wobei 54,9% positiv waren. Hieraus wurde eine PML-Inzidenz von 3,87/1 000 Patienten bei positivem JCV-Antikörper-Nachweis und von 0/1 000 Fällen bei Patienten ohne JCV-Antikörper errechnet. Das PML-Risiko ist also bei Patienten ohne JCV-Antikörper gering, allerdings können sie sich auch jederzeit während der Natalizumab-Behandlung mit dem Virus infizieren.

Besonders stark gefährdet sind nach dieser Analyse Antikörper-positive Patienten, die zuvor mit Immunsuppressiva behandelt worden waren und die mindestens 25 Monate Natalizumab erhalten haben. Die Inzidenz betrug hier 11,1/1 000 Patienten, also 1 von 90 Patienten erkrankte an einer PML (Tab. 1).

Ähnliche Ergebnisse zum JCV-Antikörper-Status erbrachte eine aktuell publizierte deutsche Studie, in der 58,8% von 2 253 mit Natalizumab-behandelten MS-Patienten JCV-Antikörper-positiv waren. Alle zehn Patienten mit PML als Komplikation waren ebenfalls Antikörper-positiv.

Quellen

1. Bloomgren G, et al. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2012;366:1870–80.
2. Ropper A. Predicting risk of progressive multifocal leukoencephalopathy from natalizumab. *N Engl J Med* 2012;366:1938–9.
3. Trampe AK, et al. Anti-JC virus antibodies in a large German natalizumab-treated multiple sclerosis cohort. *Neurology* 2012;78:1736–42.

Dr. Susanne Heinzl, Reutlingen

Polyneuropathie

Levetiracetam ist bei neuropathischen Schmerzen nicht wirksam

Levetiracetam ist zur Behandlung neuropathischer Schmerzen im Rahmen von Polyneuropathien nicht wirksam. Das ist das Ergebnis einer randomisierten, doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Cross-over-Studie.

Levetiracetam ist ein sehr gut verträgliches Antiepileptikum, das in tierex-

perimentellen Untersuchungen zum neuropathischen Schmerz und in einer

offenen Pilotstudie mit 10 Patienten mit postherpetischer Neuralgie wirksam war. Es bot sich also an, die Wirksamkeit von Levetiracetam zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen bei einer größeren Gruppe von Patienten zu untersuchen.

Eine dänische Arbeitsgruppe führte daher eine randomisierte, doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Cross-over-Studie durch, in der sie Levetiracetam mit