



Abb. 2. Veränderungen der Lebensqualität, ermittelt mit dem SF-36, nach zwei Jahren [nach Kieseier]

kungen waren auch mit einer Verbesserung der *Lebensqualität* verbunden (Abb. 2).

In der Natalizumab-Gruppe traten durchschnittlich 1,9 neue oder sich vergrößernde *Hirnläsionen* im T₂-gewichteten Kernspintomogramm auf und damit 83 % weniger als in der Plazebo-Gruppe mit durchschnittlich 11 Läsionen (p<0,001).

Weitere Ergebnisse der Natalizumab-Behandlung nach zwei Jahren waren:

- 57 % der Patienten ohne T₂-Läsionen (Plazebo: 15 %)
- 67 % der Patienten ohne Rückfall (Plazebo: 41 %)
- 28 % der Patienten ohne jegliche Krankheitsaktivität (Plazebo: 6 %)

Gute Verträglichkeit

Natalizumab wurde gut vertragen, was sich auch in der geringen Studienabbruchrate von 8 % (Plazebo: 11 %) nach 120 Wochen widerspiegelt. Aufgrund von Nebenwirkungen brachen 6 % (Plazebo: 4 %) der Patienten die Studie ab. Signifikant häufiger als in der Plazebo-Gruppe traten in der Natalizumab-Gruppe Erschöpfung (27 % vs. 21 %), allergische Reaktionen (9 % vs. 4 %) und Überempfindlichkeitsreaktionen (< 1 % vs. 0 %) auf. Häufiger als in der Plazebo-Gruppe kam es auch zu Kopf- und Gelenkschmerzen. Infektionen waren in beiden Gruppen gleich häufig, *schwere* Infektionen traten bei 3,2 % der Verum- und 2,6 % der Plazebo-behandelten Patienten auf.

Infusionsreaktionen, also unerwünschte Wirkungen innerhalb von zwei Stunden nach Infusionsbeginn, traten bei 24 %

der Natalizumab-behandelten Patienten und 18 % der Vergleichsgruppe auf (p=0,04). Nach Natalizumab-Infusion kam es bei 25 Patienten (4 %) zu einer Hypersensitivitätsreaktion.

Bei 37 Patienten (6 %) kam es zur anhaltenden Bildung von *Antikörpern* gegen Natalizumab. Dies war mit einer Zunahme an Infusionsreaktionen und Wirkungsverlust verbunden.

Monotherapie mit Natalizumab

Natalizumab ist zugelassen für die krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver, schubförmig remittierend verlaufender multipler Sklerose bei

- Patienten mit erfolgloser Behandlung mit einem Interferon beta
- Patienten mit rasch fortschreitender Erkrankung (mindestens zwei Schübe im vorangegangenen Jahr) auch ohne andere krankheitsmodifizierende Vortherapie („hot naive patients“)

Natalizumab soll bis auf Weiteres nicht zusammen mit anderen krankheitsmodifizierenden Substanzen eingesetzt werden, weil die drei PML-Fälle unter Kombinationstherapie aufgetreten sind. Die Gabe von Glucocorticoiden bei akuten Schüben ist allerdings möglich. Vor der Um- oder Einstellung auf Natalizumab sollte ein unauffälliges weißes Blutbild nachgewiesen werden, akute Infekte sowie schwere rezidivierende Infekte in der Vorgeschichte sind auszuschließen. Die Therapie wird von einem Pharmakovigilanz-Programm begleitet, in dem unter anderem das Auftreten opportunistischer Infektionen überwacht wird. Bei anhaltender Bildung von Antikörpern gegen Natalizumab wird die Therapie unwirksam und muss abgesetzt werden.

Fazit

Natalizumab hemmt spezifisch die Entzündungsaktivität im ZNS bei MS-Patienten. Die Verringerung der Schubrate um 68 % über zwei Jahre ist wesentlich ausgeprägter als bei anderen krankheitsmodifizierenden Therapien (z. B. Interferon beta, Glatirameracetat), mit denen Schubreduktionen um 30 bis 37 % erreicht

werden. Des Weiteren bremst Natalizumab die Behinderungsprogression deutlich. Die Substanz wird gut vertragen. Die nur vierwöchentliche Anwendung empfinden die Patienten möglicherweise als vorteilhaft. Aufgrund seiner Wirksamkeit und Verträglichkeit stellt Natalizumab eine Bereicherung der Therapieoptionen bei multipler Sklerose dar.

Quellen

- Prof. Dr. med. Britta Engelhardt, Bern, Prof. Dr. med. Bernd Kieseier, Düsseldorf, Prof. Dr. med. Ralf Gold, Göttingen/Bochum, Pressekonferenz „Tysabri® – eine neue Substanzklasse bei multipler Sklerose. Effektivere Schubreduktion durch neuartigen Wirkmechanismus“, Berlin, 18. Juli 2006, veranstaltet von Biogen Idec GmbH.
- Polman CH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006;354:899–910.
- Yousry TA, et al. Evaluation of patients treated with natalizumab for progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2006;354: 924–33.

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk, Stuttgart

Alzheimer-Demenz

Rivastigmin als Pflaster

Der Acetylcholinesterase-Hemmer Rivastigmin (Exelon®) in Pflasterform wurde in einer 24-wöchigen randomisierten, Plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit 1195 Patienten (MMSE 10–20) geprüft. Ein 10-cm²-Pflaster (9,5 mg/24h) war in Bezug auf Kognition und Alltagsfunktion ebenso wirksam wie die zweimal tägliche orale Gabe von 6 mg Rivastigmin, aber deutlich besser verträglich: Die Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen war auf ein Drittel reduziert (7,2 bzw. 6,2 % statt 23,1 bzw. 17,0 %). Ein 20-cm²-Pflaster (17,4 mg/24h) war ebenso verträglich wie orales Rivastigmin.

Winblad B, et al. IDEAL: A 24-week placebo-controlled study of the first transdermal patch in Alzheimer's disease – rivastigmine patch versus capsule [Poster]. ICAD, Madrid, 15. bis 20. Juli 2006.

Pressemitteilung Novartis, 19. Juli 2006.

ho