Dermatomyositis

TNF- α -Blocker statt Steroid?

The Muscle Study Group. A randomized, pilot trial of etanercept in dermatomyositis. *Ann Neurol* 2011; 70: 427–36

Fragestellung: Diese Pilotstudie untersuchte die Sicherheit und Tolerabilität von Etanercept, einem TNF- α -Blocker, bei Patienten mit Dermatomyositis.

Hintergrund: Die Dermatomyositis gehört zu den autoimmun-induzierten inflammatorischen Myopathien. Goldstandard der Behandlung ist der Einsatz von Prednison. Da viele Patienten diese Therapie entweder nicht tolerieren oder die Effektivität unzureichend ist, sollte in dieser Pilotstudie die Wirksamkeit und Sicherheit des TNF- α -Blockers Etanercept untersucht werden, der bereits mit gutem Erfolg bei rheumatoider Arthritis, ankylosierender Spondylitis und psoriatischer Arthritis verwendet worden ist. Es ist bekannt, dass Etanercept zu Infektionen, Tumoren und zur Induktion eines systemischen Lupus erythematodes führen kann.

In den ersten 24 Wochen mussten die Patienten nach einem standardisierten Schema Prednison reduzieren, soweit sie dies tolerieren konnten.

Die primären Studienparameter waren Nebenwirkungen, Zeit von der Randomisierung bis zu einem Behandlungsmisserfolg (z. B. fehlende Prednisonreduktion) und die mittlere Prednisondosis nach 24 Wochen. Dazu kamen die oben genannten sekundären Studienparameter. In den Etanercept-Studienarm wurden sechs Frauen und fünf Männer, in den Placeboarm vier Frauen und ein Mann aufgenommen. Die Patienten waren im Mittel 44 Jahre alt und nahmen circa 45 mg Prednison täglich ein.

Ergebnisse: Zwischen den beiden Behandlungsarmen wurde kein Unterschied bezüglich der Nebenwirkungen festgestellt. Bei fünf Patienten aus dem Etanercept-Arm und einem Placebopatienten verschlimmerte sich die Dermatitis. Alle fünf Placebopatienten waren „Behandlungsmisserfolge“ (im Schnitt nach 150 Tagen). Im Gegensatz dazu konnte das Prednison bei fünf der elf mit Etanercept behandelten Patienten erfolgreich reduziert werden. Bei ihnen verlängerte sich die Zeit bis zum Therapiemisserfolg auf 358 Tage (**Abbildung 1**). Die mittlere tägliche Prednisondosis betrug nach 24 Wochen 29,2 mg pro Tag in der Placebo- und 1,2 mg pro Tag in der Etanercept-Gruppe. Dieser Effekt war hoch signifikant. Die von der International Myositis Assessment Clinical Study Group initiierten Verlaufsparemeter zeigten eine sehr gute Retest-Reliabilität. Funktionell verbesserte sich keiner der Patienten.

Schlussfolgerungen: Das positive Ergebnis dieser Studie, wonach Etanercept, keine nennenswerten Nebenwirkungen innerhalb eines Jahres aufwies und zu einer guten Steroideinsparung führte, legt weitere Studien nahe.

Abbildung 1 Die Behandlung mit Etanercept verlängerte deutlich die Zeit bis zum Therapiemisserfolg.

Patienten und Methodik: Die untersuchten Patienten waren zwischen 18 und 65 Jahre alt und hatten eine aktive Dermatomyositis mit symmetrischer proximaler Schwäche, charakteristischen Hautveränderungen sowie eine erhöhte Serumkreatinkinase. Im EMG musste ein myopathisches Muster nachgewiesen sein und die MR-Untersuchung des Skelettmuskels sollte abnorm sein. In der Muskelbiopsie wurden eine perifaszikuläre Atrophie und perivaskuläre Entzündungszellen verlangt. Initial sollten 40 Patienten in die Studie aufgenommen werden, wobei die Rekrutierung sehr schleppend verlief. Letztlich wurden 16 Patienten randomisiert. Davon erhielten elf Etanercept und fünf Patienten Placebo. In dieser randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie wurde Etanercept in einer Dosis von 50 mg subkutan einmal pro Woche appliziert. Die Studie dauerte ein Jahr.

Kommentar: Bewährte Medikamente in der Behandlung der Dermatomyositis wie Steroide, Immunsuppressiva wie Methotrexat oder Cyclophosphamid und Azathioprin erhalten jetzt eventuell Gesellschaft durch den neuen TNF- α -Blocker Etanercept. Hervorzuheben ist allerdings, dass in der vorliegenden Studie ein sehr kleines Kollektiv untersucht wurde und sich eventuell die Situation bezüglich gefährlicher Nebenwirkungen bei längerer Anwendung als zwölf Monate kritisch verändern könnte.

Heinz Reichmann, Dresden