

Tyrosinkinasehemmer kommen auch in der Rheumatologie

Spezifische Tyrosinkinasehemmer werden in der Onkologie bereits eingesetzt. Nun laufen in der Rheumatologie erste Studien mit dieser Substanzklasse. An einer Pressekonferenz stellte Professor Roy Fleischmann von der Universität Texas eine Studie mit dem noch markennamenlosen JAK-3-Kinasehemmer CP-690,550 (CP) vor. 384 Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis und mangelndem Ansprechen auf DMARD (disease modifying antirheumatic drugs) erhielten in dieser Dosisfindungsstudie sechs Monate lang zweimal täglich eine Tablette mit 1, 3, 10 oder 15 mg CP. Die Vergleichsgruppe



Roy Fleischmann

erhielt in den ersten drei Monaten 40 mg Adalimumab subkutan alle zwei Wochen und in den letzten drei Monaten zweimal täglich entweder 5 mg CP oder ein Placebo. Nach drei Monaten war der Anteil der Patienten mit einer 70-prozentigen Besserung der Gelenksymptome (ACR70) mit CP höher als in den Vergleichsgruppen. Er betrug mit CP 12,2, 24,6 und 28,1 Prozent (5/10/15 mg) gegenüber 3,8 Prozent mit Adalimumab und 5,1 Prozent mit Placebo. Die häufigsten CP-Nebenwirkungen waren Harnwegsinfektionen (4,4%), Diarrhö (4%), Bronchitis (3,7%) und Kopfschmerzen (3,7%).

Schwere Infektionen traten nicht auf. «Die Entwicklung niedermolekularer JAK-Inhibitoren als orale Medikamente sind ein neuer Ansatz für die Behandlung bei rheumatoider Arthritis», sagte Fleischmann. Die Wirkung dieser Substanzen sei potenziell präziser als die der bekannten DMARD, und sie wären überdies als Tabletten einfacher und bequemer zu applizieren als bisherige Biologika, die injiziert werden müssen. Außerdem sollten diese Substanzen nicht so teuer sein, da es sich nicht um Proteine handelt, meinte Fleischmann.

Abstract OP-0159: Kanik K, Fleischmann R et al.: Phase 2b dose ranging monotherapy study of the oral JAK inhibitor CP-690,550 or Adalimumab vs placebo in patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to DMARDs.

Wenn auch TNF-alpha-Hemmer versagen

Falls TNF-alpha-Hemmer bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis nicht den gewünschten Erfolg bringen, besteht wenig Hoffnung, dass andere Biologika helfen könnten. So erfüllte sich die Hoffnung nicht, dass ein anderer Angriffspunkt – nämlich die B-Lymphozyten – Erfolg versprechend sein könnte. Eine offene, sechsmonatige Pilotstudie mit 20 Patienten mit aktiver ankylosierender Spondyli-

tis ergab, dass bei den 10 TNF-alpha-Blocker-naiven Patienten mit Rituximab Erfolge zu verzeichnen waren (3 von 10 Patienten in Remission), während diese Therapie bei den 10 Patienten versagte, die zuvor bereits erfolglos mit TNF-alpha-Hemmern behandelt worden waren. Ein anderes Team verabreichte den T-Lymphozyten-Inhibitor Abatacept einem Morbus-Bechterew-Patienten, bei dem ver-

schiedene TNF-alpha-Hemmer nicht gewirkt hatten; auch hier stellte sich kein nachhaltiger Erfolg ein.

Abstract OP-0021: Song I et al.: Major clinical response of rituximab in active TNF-blocker-naive patients with ankylosing spondylitis but not in TNF-blocker-failure patients – an open label clinical trial.

Abstract SAT0252: Berner B et al.: Abatacept for therapy of spondyloarthritis due to therapy failure or contraindications of TNF-alpha antagonists.

Schlüsselsymptome für Kniearthrose

Fast alle Fälle von Kniearthrose könnten mithilfe von sechs klinischen Kriterien erkannt werden, so das Fazit einer EULAR-Expertengruppe. Als Schlüsselsymptome gelten anhaltender Bewegungsschmerz, kurzzeitige Morgensteifigkeit und reduzierte Funktion, hinzu kommen Krepitationen, eingeschränkte Beweglichkeit und knöchernen Auftreibungen. Die Wahr-

scheinlichkeit einer Kniearthrose steige von 19 Prozent bei persistierenden Knieschmerzen auf 39 Prozent bei gleichzeitigem Vorliegen kurzzeitiger Morgensteifigkeit und auf 99 Prozent, wenn alle klinischen Kriterien zutreffen. Die EULAR-Expertengruppe empfiehlt zudem das Röntgen des Kniegelenks in drei Ebenen. Klassische Merkmale der Arthrose im Röntgenbild

sind Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten und Sklerose des subchondralen Knochens. Andere bildgebende Verfahren wie MRI, Sonografie oder Szintigrafie seien hingegen nur selten nötig.

Abstract OP-0209: Zhang W et al.: EULAR evidence based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis.