

IL-6-Hemmung bei Riesenzellarteriitis?

Berner Studie zeigt vielversprechende Resultate

Die Riesenzellarteriitis wird üblicherweise mit Kortikosteroiden behandelt. Die zusätzliche Behandlung mit Tocilizumab kann offenbar die Aussichten auf eine langfristige Remission deutlich verbessern und helfen, Kortikosteroide einzusparen. Das wurde erstmals in einer plazebo-kontrollierten Studie bestätigt, die mit einem SGR-Congress-Award ausgezeichnet wurde.



Sabine Adler

Bei der Riesenzellarteriitis handelt es sich nach heutigem Verständnis um eine immunvermittelte Erkrankung, welche die Aorta und vor allem die Temporalarterien betrifft. Die Riesenzellarteriitis müsse unverzüglich und konsequent behandelt werden, da sie schlimmstenfalls zur Erblindung des Patienten führen könne, sagte Dr. Sabine Adler aus Bern, die die Studie auf dem Jahreskongress der SGR vorstellte.

Die Standardtherapie der Riesenzellarteriitis besteht aus der Gabe von Glukokortikoiden in vergleichsweise hoher Dosierung und über einen manchmal längeren Zeitraum. Dadurch besteht die Gefahr toxischer Steroidnebenwirkungen. Bei dem Krankheitsgeschehen spielten nach derzeitigem Wissensstand verschiedene Interleukine, darunter auch Interleukin-6 (IL-6), eine Rolle, erklärte Adler. Bei Patienten mit Riesenzellarteriitis wurden erhöhte IL-6-Spiegel im Serum und im Gewebe festgestellt. Mit Tocilizumab, einem monoklonalen Antikörper gegen den IL-6-Rezeptor, lässt sich dieses Interleukin antagonisieren.

Um herauszufinden, ob das Medikament bei Patienten mit Riesenzellarteriitis hilfreich sein kann, konzipierten die Berner Rheumatologen eine randomisierte Doppelblindstudie, in die 30 Patienten aufgenommen wurden, welche die einschlägigen Kriterien des ACR (American College of Rheumatology) erfüllten oder bei denen ein positives MR-(Magnetresonanz-)Angiogramm von Thorax oder Abdomen vorlag. 20 Patienten erhielten Tocilizumab (per Infusion) ergänzend zu Glukokortikoiden i.v., die Vergleichsgruppe wurde ebenfalls mit Steroiden behandelt, ergänzt durch eine Plazeboinfusion. Tocilizumab wurde dabei in einer Dosierung von 8 mg/kg Körpergewicht in 4-wöchentlichen Intervallen infundiert. Die Steroide wurden initial in einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht (KG) injiziert und dann plangemäss in den ersten 3 Monaten rasch herunterdosiert, nach 12 Wochen auf eine Dosis von 0,1 mg/kg KG (also 7 mg bei einem 70 kg schweren Patienten), die bis zur Woche 36 weiter ausgeschlichen wurde. Alle Patienten erhielten die übliche Begleitmedikation: Aspirin 100 mg/Tag, Protonenpumpenhemmer 40 mg/Tag sowie eine Osteoporoseprophylaxe mit Kalzium 100 mg/Tag, Vitamin D 800 mg/Tag und Ibandronat 3 mg intravenös alle 3 Monate.

Primärer Endpunkt war die komplette Remission nach 3 Monaten, als sekundärer Endpunkt wurde das rückfallfreie Überleben bis zum Ende der Studie nach 52 Wochen definiert.

Fast alle Patienten unter Tocilizumab in Remission

Die Ergebnisse fielen insgesamt vielversprechend aus: 17 der 20 Patienten in der Tocilizumabgruppe erlangten nach 3 Monaten eine komplette Remission, in der Plazebogruppe waren es nur 4 der 10 Patienten. Auch im sekundären Endpunkt gab es deutliche Unterschiede zugunsten von Tocilizumab.

Demersprechend unterschied sich die letztlich eingesetzte Glukokortikoiddosis. Während nach 3 Monaten die Steroiddosen noch gleich hoch waren, traten die Unterschiede nach einem halben Jahr bereits deutlich zutage. So wurde unter Tocilizumab bis Studienende eine kumulative Steroiddosis von 43 mg/kg KG verabreicht, in der Plazebogruppe dagegen 110 mg/kg KG.

Adler ging auch auf die Nebenwirkungen ein. In der Tocilizumabgruppe erlitten 7 Patienten (35%) ein «serious adverse event» (SAE), in der Plazebogruppe waren es die Hälfte der Patienten, wobei 5 Patienten jeweils 2 SAE erlitten, eines davon mit einem tödlichen Ausgang. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen waren dabei häufiger in der Plazebogruppe, gastrointestinale häufiger unter Tocilizumab. Allerdings sind die Zahlen insgesamt zu gering, um daraus weitergehende Rückschlüsse über die Sicherheit der Therapie ziehen zu können.

Tocilizumab – eine Alternative in bestimmten Fällen

Welche Konsequenzen ziehen die Berner Rheumatologen? Adler gab sich noch zurückhaltend. Bei einer neu aufgetretenen Riesenzellarteriitis sei eine alleinige Steroidgabe nach wie vor gerechtfertigt; falls jedoch nach 3 Monaten eine relativ hohe Steroiddosis beibehalten werden müsse, empfehle sich der zusätzliche («Off-label-»)Einsatz von Tocilizumab. Bei Patienten, die bereits ein hohes Risiko für eine Steroidmorbidität aufweisen – also etwa Diabetes mellitus, erhöhtes kardiovaskuläres Risiko oder eine bekannte Osteoporose – erscheint es laut Adler sinnvoll, die steroidsparende Variante mit Tocilizumab von Anfang an einzusetzen. Vorsicht sei allerdings geboten bei Patienten mit bekannter Divertikulose.

Uwe Beise



Take Home Messages

- ▶ Unter Tocilizumab erreichten mehr Patienten mit Riesenzellarteriitis eine Remission, und diese liess sich länger aufrechterhalten.
- ▶ Tocilizumab half, Kortikosteroide einzusparen.
- ▶ Es fanden sich mehr schwere Nebenwirkungen in der Plazebogruppe.

Quelle: Session I: «Frühe entzündliche Arthritiden» am Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie (SGR), 25. August 2016 in Interlaken.