

Risiken der TNF- α -Hemmer

m -- Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies. Systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. JAMA 2006

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Peter Jüni

Studienziele

TNF- α -Hemmer werden zur Behandlung von rheumatoider Arthritis und anderen entzündlichen Systemerkrankungen eingesetzt. Sowohl Infektionen wie auch Malignome werden als mögliche Nebenwirkungen dieser neuen Medikamentengruppe diskutiert. Weil die bisher durchgeführten randomisierten Studien zur Beantwortung dieser Fragestellung ungenügend gross sind, wurde das Auftreten von Infektionen und Malignomen unter zwei TNF- α -Hemmern, Infliximab (Remicade®) und Adalimumab (Humira®), in dieser systematischen Übersichtsarbeit zusammengefasst.

Methoden

Berücksichtigt wurden randomisierte Studien, in welchen Infliximab oder Adalimumab zur Behandlung einer rheumatoiden Arthritis während mindestens 12 Wochen eingesetzt wurde. Berechnet wurde die «gepoolte Odds Ratio» (OR) für das Auftreten schwerer Infektionen und Malignome.

Ergebnisse

Neun Studien wurden in der Analyse berücksichtigt. Dabei traten bei 3'493 Personen in den Behandlungsgruppen 126 schwere Infektionen auf, gegenüber 26 Ereignissen bei 1'512 Personen in der Kontrollgruppe (OR 2,0, 95%-CI 1,3 - 3,1). Auf 59 während 3 bis 12 Monaten behandelte Personen trat eine schwere Infektion auf («number needed to harm» = 59). Neue Malignome traten in 29 bzw. 3 Fällen auf (OR 3,3, 95%-CI 1,2 - 9,1). Dieses Risiko war dosisabhängig; bei hoher Dosis betrug die OR 4,3 (95%-CI 1,6 - 11,8), bei niedriger Dosis 1,4 (95%-CI 0,3 - 5,7). Die entsprechende «number needed to harm» für alle Dosierungen betrug 154.

Schlussfolgerungen

Die Meta-Analyse zeigt ein höheres Risiko für das Auftreten von schweren Infekten sowie dosisabhängig für das Entstehen von Malignomen bei Personen mit rheumatoider Arthritis, welche mit einem TNF- α -Hemmer behandelt wurden.

Zusammengefasst von Stephan Reichenbach

Die per se sorgfältig durchgeführte Meta-Analyse weist auf zwei «Kehrseiten der Medaille» von TNF- α -Hemmern hin: schwere Infekte und Malignome. Aus klinischer Sicht scheint wesentlich, dass rund die Hälfte der Malignome vor Ablauf eines halben Jahres nach Therapiebeginn in Erscheinung trat. Könnten TNF- α -Hemmer diese Malignome tatsächlich innerhalb solch kurzer Zeit verursachen? Wahrscheinlicher ist, dass sie zu einer Akzeleration und somit zu einer schnelleren Diagnose vorbestehender, subklinischer

Malignome führen. In jedem Fall ist nun eine Gesamtbilanz von Wirksamkeit und Sicherheit dieser Klasse zu fordern, unter Berücksichtigung aller schweren unerwünschten Ereignisse und der Gesamtsterblichkeit. Dabei sollte ein weiterer wichtiger Vertreter, Etanercept (Enbrel®), nicht vergessen werden.

Peter Jüni