

Off-label TNF-alpha-Hemmer können schwer zu behandelnde Sarkoidose lindern

Behandlung kann Verschlimmerung der extrapulmonalen Sarkoidose verhindern

von Margarida Maia, PhD | 6. Januar 2023

Der Off-Label-Einsatz von TNF-alpha-Hemmern kann einer Metaanalyse zufolge bei einigen Menschen mit schwer behandelbarer Sarkoidose zur Linderung ihrer Symptome oder zur Verhinderung einer Verschlechterung derselben beitragen.

Die Daten zeigten auch, dass diese Hemmstoffe, insbesondere Remicade (Infliximab), bei Patienten mit Sarkoidose-Symptomen auch außerhalb der Lunge (extrapulmonale Sarkoidose) etwas besser wirken als bei Patienten, die nur die Lunge befallen haben (pulmonale Sarkoidose).

Die Studie mit dem Titel "Role of anti-tumor necrosis factor-alpha agents in treatment of sarcoidosis: A meta-analysis" wurde im European Journal of Internal Medicine veröffentlicht.

TNF-alpha-Hemmer werden in den USA von etwa 1 von 10 Sarkoidose-Patienten ohne Zulassung eingesetzt.

Sarkoidose tritt auf, wenn sich weiße Blutkörperchen zu kleinen Klumpen, so genannten Granulomen, zusammenballen und eine Entzündung (Schwellung) des Körpergewebes verursachen. Die meisten Menschen mit Sarkoidose haben Probleme in der Lunge, die sich häufig in Form von Kurzatmigkeit und anhaltendem trockenem Husten äußern.

Viele brauchen keine Behandlung, aber wenn eine pharmakologische Behandlung empfohlen wird, umfasst sie in der Regel Kortikosteroide, um die Entzündung zu verringern. Wenn Kortikosteroide nicht ausreichen oder Nebenwirkungen zu befürchten sind, können manchmal auch andere immunsuppressive Behandlungen eingesetzt werden.

TNF-alpha-Hemmer sind zwar nicht für Sarkoidose zugelassen, werden aber von etwa einem von 10 Sarkoidose-Patienten in den USA, die auf andere Medikamente nicht gut ansprechen, ohne Zulassung eingesetzt.

TNF-alpha-Hemmer blockieren die Aktivität von TNF-alpha, einem Molekül, das in großen Mengen in entzündetem Gewebe vorkommt und dort zur Verlängerung der Entzündung beiträgt. Durch die Unterdrückung von TNF-alpha wird erwartet, dass diese Behandlungen die Entzündung verringern. Die Daten zur Wirksamkeit von Anti-TNF-alpha-Behandlungen bei schwer behandelbarer (refraktärer) Sarkoidose sind "gemischt und nicht schlüssig", schreiben die Forscher.

Obwohl TNF-alpha-Inhibitoren für einige Patienten die letzte Behandlungsmöglichkeit darstellen, scheinen sie eine praktische und vorteilhafte Behandlungsoption zu sein.

Die Meta-Analyse umfasste insgesamt 398 Sarkoidose-Patienten.

Um mehr zu erfahren, führte ein Forscherteam aus dem Iran und den USA eine Meta-Analyse durch, eine Art Analyse, bei der Daten aus einer Reihe verschiedener Studien aus der Literatur kombiniert werden. Sie führten eine systematische Überprüfung der bis zum 10. April 2022 veröffentlichten Studien durch, in denen die Wirksamkeit von TNF-alpha-Hemmern bei Patienten mit pulmonaler und extrapulmonaler Sarkoidose in klinischen Studien untersucht wurde.

Von den 22 Studien, die auf ihre Eignung geprüft wurden, wurden acht - mit insgesamt 398 Sarkoidose-Patienten - in die Meta-Analyse einbezogen. Die meisten dieser klinischen Studien wurden in den USA durchgeführt. Vier untersuchten Remicade, zwei Etanercept (u. a. als Enbrel verkauft), eine Adalimumab (als Humira verkauft, wobei auch Biosimilars erhältlich sind), und eine Simponi (Golimumab) in Kombination mit Stelara (Ustekinumab).

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 48,5 Jahre, und die Behandlungsdauer reichte von 14 Wochen (3,5 Monate) bis 45 Wochen (etwa 10 Monate). Alle Medikamente wurden als Injektion unter die Haut verabreicht, mit Ausnahme von Remicade, das direkt in die Blutbahn verabreicht wurde.

Ein Behandlungserfolg, definiert als Rückgang der Symptome oder kein Fortschreiten der Krankheit, wurde bei 69,9 % der Patienten mit pulmonaler Sarkoidose beobachtet. Bei den Patienten mit extrapulmonaler Sarkoidose war die Quote etwas besser (74,5 %).

Betrachtet man die Erfolgsraten bei der Behandlung verschiedener Organbeteiligungen, so scheint Remicade sowohl bei der pulmonalen Sarkoidose (80 %-100 % Erfolgsrate) als auch bei der extrapulmonalen Sarkoidose (93 %-100 % Erfolgsrate) am besten zu wirken.

Etanercept wurde mit einer Behandlungserfolgsrate von 31 % bei Patienten mit pulmonaler Sarkoidose und 66 % bei Patienten mit Augenmanifestationen in Verbindung gebracht. Bei Sarkoidose-bedingten Hautläsionen führte die Behandlung mit Adalimumab bei 60 % der Patienten zu einer Linderung oder Stabilisierung der Symptome, während die Simponi-Stelara-Kombination mit einer Erfolgsquote von 32 % verbunden war.

Die Meta-Analyse beschränkte sich zwar auf nur wenige klinische Studien, aber "die Behandlung der refraktären Sarkoidose mit [Anti-TNF-alpha-]Wirkstoffen war sowohl bei der pulmonalen als auch bei der extrapulmonalen Sarkoidose wirksam, wobei die Wirksamkeit bei der extrapulmonalen Sarkoidose etwas höher war", schreiben die Forscher.

"Wir stellten fest, dass die Wirksamkeit je nach Ort der Erkrankung und Wahl des Wirkstoffs variierte", schrieb das Team und fügte hinzu, dass Remicade "der häufigste und wirksamste Wirkstoff bei verschiedenen Arten von Sarkoidose" war.

Während Adalimumab und Etanercept relativ hohe Erfolgsraten bei extrapulmonaler Sarkoidose aufwiesen, sprechen die Daten nicht für den Einsatz von Simponi und Stelara bei Sarkoidose.

"Obwohl TNF-alpha-Inhibitoren für einige Patienten die letzte Behandlungsmöglichkeit darstellen, scheinen sie eine praktische und vorteilhafte Behandlungsoption zu sein", schreiben die Forscher.

Künftige, angemessen kontrollierte klinische Studien, "die eine standardisierte Definition für die Zielsetzung verwenden", sind jedoch notwendig.

Übersetzt mit www.DeepL.com/Translator (kostenlose Version)

Off-label TNF-alpha Inhibitors May Ease Hard-to-treat Sarcoidosis

Treatment may prevent extrapulmonary sarcoidosis from worsening

by Margarida Maia, PhD | January 6, 2023

Off-label use of TNF-alpha inhibitors may help some people with hard-to-treat sarcoidosis ease their symptoms or prevent them from getting worse, according to a meta-analysis study.

Data also showed that these inhibitors, particularly Remicade (infliximab), may work slightly better for patients who have symptoms of sarcoidosis also outside the lungs (extrapulmonary sarcoidosis) than for those who have only lung involvement (pulmonary sarcoidosis).

The study, "Role of anti-tumor necrosis factor-alpha agents in treatment of sarcoidosis: A meta-analysis," was published in the European Journal of Internal Medicine.

TNF-alpha inhibitors used off-label by about 1 in 10 sarcoidosis patients in U.S.

Sarcoidosis occurs when white blood cells aggregate into small clumps, called granulomas, and cause inflammation (swelling) of body tissues. Most people with sarcoidosis experience problems in the lungs, often manifesting as shortness of breath and persistent dry cough.

Many do not need treatment, but if pharmacological treatment is recommended, it usually includes corticosteroids to help reduce inflammation. If corticosteroids are not enough or there are worries about side effects, other immunosuppressive treatments may sometimes be used.

While they are not approved for sarcoidosis, TNF-alpha inhibitors are used off-label by about one in 10 sarcoidosis patients in the U.S. who do not respond well to other medications.

TNF-alpha inhibitors work by blocking the activity of TNF-alpha, a molecule present in high amounts in inflamed tissues, where it helps prolong inflammation. By suppressing TNF-alpha, these treatments are expected to reduce inflammation. Efficacy data of anti-TNF-alpha treatments in hard-to-treat (refractory) sarcoidosis are "mixed and inconclusive," the researchers wrote.

Although [TNF-alpha inhibitors] are the last option in treatment for some patients, they appear to be a practical and advantageous treatment option

Meta-analysis included a total of 398 sarcoidosis patients

To know more, a team of researchers in Iran and the U.S. performed a meta-analysis, a type of analysis that combines data from a number of different studies from the literature. They performed a systematic review of published studies up to April 10, 2022, that reported the efficacy of TNF-alpha inhibitors in people with pulmonary and extrapulmonary sarcoidosis in clinical trials.

Of the 22 studies assessed for eligibility, eight — involving a total of 398 sarcoidosis patients — were included in the meta-analysis. Most of these clinical trials were conducted in the U.S. Four tested Remicade, two used etanercept (sold as Enbrel, among others), one evaluated adalimumab (sold as Humira, with biosimilars also available), and one tested Simponi (golimumab) in combination with Stelara (ustekinumab).

Patients' mean age was 48.5 years, and their treatment period ranged from 14 weeks (3.5 months) to 45 weeks (about 10 months). All medications were given as an under-the-skin injection, with the exception of Remicade, which was administered directly into the bloodstream.

Treatment success, defined as symptom reduction or no disease progression, was observed in 69.9% of people with pulmonary sarcoidosis. In those with extrapulmonary sarcoidosis, the rate was slightly better (74.5%).

When looking at treatment success rates across various organ involvements, Remicade appeared to work best, both for pulmonary sarcoidosis (80%–100% success rate) and extrapulmonary sarcoidosis (93%–100% success rate).

Etanercept was associated with a treatment success rate of 31% among pulmonary sarcoidosis patients and 66% for those with eye manifestations. In sarcoidosis-related skin lesions, adalimumab treatment reduced or stabilized symptoms in 60% of patients, while the Simponi-Stelara combo was associated with a success rate of 32%. While the meta-analysis was limited to only a few clinical trials, “treatment of refractory sarcoidosis with [anti-TNF-alpha] agents was effective in both pulmonary and extrapulmonary sarcoidosis, with a slightly higher efficacy seen in extrapulmonary sarcoidosis,” the researchers wrote.

“We found that efficacy varied based on the location of the disease and choice of agent,” the team wrote, adding that Remicade was “the most common and effective ... agent in various types of sarcoidosis.”

While adalimumab and etanercept showed relatively high success rates in extrapulmonary sarcoidosis, the data do not support using Simponi and Stelara in sarcoidosis.

“Although [TNF-alpha inhibitors] are the last option in treatment for some patients, they appear to be a practical and advantageous treatment option,” the researchers wrote.

Future appropriately controlled clinical trials, “using a standardized definition for objective treatment success,” are needed to confirm these findings, the team concluded.

SARKOIDOSE
SELBSTHILFE

