DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 39, S. 47b; Ausgabe 06 / 2005

Infliximab: Tödliche Exazerbation von Fibrosierender Alveolitis bei Rheumatoider Arthritis: Drei Fälle

Antikörper gegen Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF alpha) werden zunehmend bei schwer verlaufenden chronisch-entzündlichen Erkrankungen angewendet (1). A.J.K. Ostor et al. aus England (2) berichten über Verläufe bei drei Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA), deren präexistente pulmonale Manifestation (Fibrosierende Alveolitis) nach Einsatz von Infliximab (Remicade®) mit Todesfolge exazerbierte. Die Patienten (zwei Frauen, ein Mann) waren zwischen 67 und 75 Jahre alt, hatten seit 4, 12 bzw. 33 Jahren eine RA, seit 2, 7 bzw. 16 Jahren eine Lungenfibrose (vor Gabe von Infliximab angeblich asymptomatisch) und nahmen zuvor und als Ko-Medikation Azathioprin und Prednisolon ein. Nach zwei oder drei Dosen Infliximab (3 mg/kg KG i.v.) kam es bei den Patienten zu starker Atemnot mit massiver Verschlechterung der Lungenfunktion. Zwei Patienten starben einen Monat, der dritte neun Monate nach Beginn der Infliximab-Therapie.

Die Pathophysiologie der pulmonalen Dekompensation ist nach Meinung der Autoren unklar. Infekte seien sehr unwahrscheinlich und wurden bei zwei Patienten durch Obduktion weitgehend ausgeschlossen. Zwei weitere Fälle von exazerbierter Pneumonitis nach Infliximab (einmal bei M. Crohn, einmal bei Ankylosierender Spondylitis) seien bekannt. Kürzlich seien Fälle von Exazerbation einer Methotrexat-induzierten Pneumonitis nach Infliximab bekannt geworden. Auch Etanercept (Enbrel®), ein TNF-alpha-Rezeptor-Fusionsprotein kann zu pulmonalen Komplikationen führen (3). Auch bei Anwendung des dritten zugelassenen TNF-alpha-Antagonisten Adalimumab (Humira®), einem humanisierten monoklonalen TNF-alpha-Antikörper, müsse mit pulmonalen Komplikationen gerechnet werden.

Fazit: Alle Patienten, die mit TNF-alpha-Antagonisten behandelt werden, besonders solche mit präexistenter Lungenerkrankung, müssen sorgfältig überwacht werden. Nicht jede pulmonale bzw. respiratorische Verschlechterung unter Therapie mit diesen Substanzen ist durch die Provokation von Infektionen (4) bedingt, sondern kann auch durch kardiale, immunologische oder anderweitige UAW dieser Substanzen hervorgerufen sein (4, 5).

Literatur

1. AMB 1999, **33**, 61b; 2000, **34**, 61b; 2001, **35**, 4; 2002, **36**, 52.
2. Ostor, A.J.K., et al.: Brit. Med. J. 2004, **329**, 1266.
3. Peno-Green, L., et al.: Chest 2002, **122**, 1858.
4. AMB 2002, **36**, 6b.
5. AMB 2003, **37**, 94b.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.