

Hochdosis-Biologikatherapie bei juveniler idiopathischer Arthritis

Correll CK et al. Effectiveness and Safety of High-Dose Biologics in Juvenile Idiopathic Arthritis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance. *Arthritis Care Res* 2022; 74: 1770–1779. doi:10.1002/acr.24727

Biologika sind eine wichtige Therapie-säule bei der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) und der assoziierten Uveitis. Zum Zweck der besseren Krankheitskontrolle verordnen pädiatrische Rheumatologinnen und Rheumatologen die Präparate unter Umständen in hohen Dosen. Wie wirkt sich dies auf die Krankheitsaktivität aus und wie häufig muss dabei mit schweren Arzneimittelnebenwirkungen gerechnet werden?

Diesen Fragen ging ein Forscherteam aus den USA und Kanada nach. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler identifizierten mithilfe des CARRA (Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry)-Registers 5352 Kinder und Ju-

gendliche mit einer JIA, die nach Register-einschluss zwischen 2015 und 2019 neu mit Biologika behandelt worden waren. Anschließend prüften sie, wie viele Patientinnen und Patienten die Medikamente hoch dosiert (mindestens 40 % höher als die Standarddosis) erhielten und welche Eigenschaften diese Kinder und Jugendlichen auszeichneten. Die Effektivität von Therapieeskalationen objektivierte die Forschenden anhand folgender Expositionsgruppen: Der „Hochdosisgruppe“ (Beginn mit der Standarddosis, später Hochdosisbehandlung mit dem selben Biologikum), der „Switch-Gruppe“ (Umstellung von der Standarddosis eines Biologikums auf die Standarddosis eines anderen Biologikums) sowie der „Keine-Veränderung-Gruppe“ (unveränderte Behandlung mit der Standarddosis eines Biologikums). Die Studienendpunkte umfassten die Effektivität der Behandlung im Hinblick auf die Krankheitsaktivität sowie die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse.

Ergebnisse

Insgesamt 1080 Kinder und Jugendliche (20,1 %) hatten hohe Biologikadosen erhalten. Einen großen Anteil von Hochdosistherapien beobachteten die Forschenden insbesondere bei Infliximab, Adalimumab, Anakinra und Tocilizumab. Im Vergleich zu Patientinnen und Patienten, die auf die Standarddosis eingestellt wurden, waren Kinder und Jugendliche, welche auf eine Hochdosisbehandlung eingestellt wurden, bei der JIA-Diagnose sowie bei Biologika-Therapiebeginn jünger. Bezüglich der Krankheitsaktivität, der JIA-Kategorie, des Uveitis-Status, der begleitenden Behandlung mit DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs) sowie verschiedener klinischer und Laborbefunde unterschieden sich diese beiden Kollektive jedoch nicht. Die Hochdosis-, die Switch- und die Keine-Veränderung-Gruppe umfassten 63, 162 bzw. 574 Personen. Die Hochdosis- und die Switch-Gruppe unterschieden sich bezüglich des Behandlungsergebnisses nicht signifikant: In beiden Kollektiven nahm die Krankheitsaktivität, welche die Forschenden unter anderem mit dem cJADAS-10 (clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score 10) und der Zahl aktiv entzündeter Gelenke objektivierte, in ähnlichem Umfang ab. Die subjektiven Ergebnisse, bei-

spielsweise die Schmerzbelastung und die funktionelle Mobilität, verbesserten sich ebenfalls in beiden Gruppen ähnlich stark. Schwere unerwünschte Ereignisse waren insgesamt in allen Therapiegruppen selten. Obwohl die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse in der Hochdosis- und der Switch-Gruppe numerisch höher lag als in der Keine-Veränderung-Gruppe, unterschieden sich die Ereignisraten nicht wesentlich.

FAZIT

Etwa 20 % der Kinder und Jugendlichen mit einer JIA erhalten Biologika in hoher Dosis, so die Forschenden. Da sich durch eine Dosiseskalation offenbar die Krankheitsaktivität ähnlich gut eindämmen lässt wie bei einem Wechsel des Biologikums, ohne dass dabei vermehrt schwere Nebenwirkungen auftreten, halten sie die Hochdosisbehandlung für eine vertretbare Therapieoption für Betroffene mit unzureichender Krankheitskontrolle unter der Standarddosis. Prospektive, randomisierte Studien müssen nun folgen.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell