



Rheumatologie Investigator Meeting 06.09.21

FV 003

Bisphosphonate oder TNF-Inhibitoren zur Therapie der Chronisch Nicht-bakteriellen Osteomyelitis (CNO)? – Ergebnisse einer internationalen retrospektiven multizentrischen Studie

Anja Schnabel¹; Mohammed Nashawi²; Catriona Anderson³; Emma Lindell⁴; Peter Fowle⁵; Jo Walsh³; Annika Goldspink⁶; Neil Martin³; Joyce Davidson³; Kamran Mahmood⁷; Anton Hospach²; Liza McCann⁷; Christian Michael Hedrich⁸

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany; ²Klinikum Stuttgart, Pädiatrische Rheumatologie, Stuttgart, Germany; ³Royal Hospital for Children, Pediatric Rheumatology, Glasgow, United Kingdom; ⁴Crosshouse Hospital, Children's Hospital, Ayrshire, United Kingdom; ⁵Ninewells Hospital, Children's Hospital, Dundee, United Kingdom; ⁶Raigmore Hospital, Children's Hospital, Inverness, United Kingdom; ⁷University of Liverpool & Department of Rheumatology, Alder Hey Children's NHS Foundation Trust, Department of Rheumatology, Liverpool, United Kingdom; ⁸University of Liverpool & Department of Rheumatology, Alder Hey Children's NHS Foundation Trust, Department of Women's and Children's Health, Institute of Life Course and Medical Sciences, Liverpool, United Kingdom

Hintergrund.

Die chronisch nicht-bakterielle Osteomyelitis (CNO) umfasst ein breites klinisches Spektrum, das von unifokalen zu rekurrenden multifokalen Knochenentzündungen reicht. Die Therapie ist empirisch und umfasst NSAR, Kortikosteroide, klassische Basismedikamente (DMARDs), TNF-Inhibitoren und Bisphosphonate.

Studiendesign.

Anhand einer internationalen, multizentrischen Datenerhebung in Liverpool, Glasgow, Edinburgh, Ayrshire, Dundee (Großbritannien), Dresden und Stuttgart (Deutschland) wurde retrospektiv die Krankheitsaktivität unter Therapie mit Bisphosphonaten und TNF-Inhibitoren (TNFi) zu Beginn und nach 3, 6, 12 und 24 Monaten evaluiert.

Ergebnisse.

91 Kinder und Jugendliche mit CNO und fehlendem Therapieansprechen auf NSAR erhielten TNFi (n=25; Etanercept/Adalimumab/Infliximab) oder Bisphosphonaten (n=66; Pamidronat). Die Nachbeobachtungszeit betrug 4.6±3.8 Jahre. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung lag bei 10.8±2.7 Jahren und unterschied sich nicht zwischen der TNFi- und Bisphosphonatgruppe. Die Mehrzahl der Patienten erhielt zur Diagnosesicherung eine Knochenbiopsie [55/91(60%)] und eine Ganzkörper-Bildgebung (MRT oder Szintigraphie) [76/91(84%)]. Die Kinder der Pamidronatgruppe hatten, im Vergleich zu Patienten in der TNFi Gruppe, häufiger lokale Entzündungszeichen [29(62%) vs 10(45%), p=0.049], Wirbelkörperfrakturen [6(13%) vs 0(0%), p=0.079] und seltener eine begleitende Arthritis [7(17%) vs 11(50%), p=0.002] bzw. chronisch entzündliche Darmerkrankungen [4(18%) vs 2(4%), p=0.056]. Unter Pamidronattherapie wurde ein zufriedenstellendes klinisches Ansprechen mit kompletter/partieller Remission nach 6 Monaten (n=61, 53%/32%) und 12 Monaten (n=51, 35%/9%) beobachtet.

Aus der Pamidronatgruppe wechselten 19 (29%) Kinder wegen Therapieversagens zu TNFi, wovon 10 Kinder (n=17, 59%) nach 6 Monaten und 8 Kinder (n=12, 67%) nach 12 Monaten in klinischer Remission waren. Umgekehrt wurden nur 3 Patienten der TNFi Gruppe (12%) später mit Bisphosphonaten behandelt.

Schlussfolgerung.

Bei CNO Patienten mit fehlendem Therapieansprechen auf NSAR stellt die immun-modulatorische Therapie mit TNFi oder Bisphosphonaten eine effektive Therapieoption dar. Ein Wechsel von Bisphosphonaten zu TNFi scheint häufiger als umgekehrt. Ein relativ kleiner Teil der Patienten bleibt therapierefraktär, auch nach Versuch beider Optionen. Prospektive Verlaufsbeobachtungen und randomisierte klinische Studien sind notwendig, um evidenzbasierte Therapieempfehlungen aussprechen zu können und Risikofaktoren für Therapie-schwierige Verläufe zu definieren.

