

Rheumatologie GKJR – JIA

KV 034

Monitoring kindlicher Rheumapatienten unter Therapie mit Tocilizumab - „real-life“ Daten

Manuela Krumrey-Langkammerer; Stefanie Dollinger; Boris Hügler; Johannes-Peter Haas

Kinderklinik Garmisch-Partenkirchen gGmbH, Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie (DZKJR), Garmisch-Partenkirchen, Germany

Einleitung:

Tocilizumab (TCZ) als humanisierter Interleukin-6 (IL 6)-Rezeptorantagonist ist ein wichtiges Medikament zur Behandlung aktiver Verläufe der systemischen juvenilen Arthritis, der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis und anderer „off-label“ Indikationen (z.B systemischer Sklerose).

Die vielfältigen physiologischen Funktionen von IL-6 erklären die unerwünschten Arzneiwirkungen (UAW) von TCZ. So wurden schwere Infektionen, Neutropenien, Leberwerterhöhungen und in seltenen Fällen schwere Nebenwirkungen (SAE) wie das Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) beschrieben. Wir haben retrospektive „real-life“ Daten zur Therapie mit TCZ erhoben.

Methoden:

In einer retrospektiven single-center Studie wurden Kinder-, und Jugendliche unter Therapie mit TCZ, die sich zwischen Januar 2019 und März 2021 vorstellten, hinsichtlich UAW und SAE ausgewertet.

Ergebnisse:

Es konnten 88 Patienten (w=63, m=25) mit einem Durchschnittsalter von 14,06 Jahren (min 3,21, max 19,2) eingeschlossen werden. Davon litten 19 an einer SJIA, 8 Patienten an RF pos. Polyarthritits, 18 an RF negativen Polyarthritits, 26 an Extended Oligoarthritits und 17 an einer anderen Diagnose (z.B. systemische Sklerose, Fasciitis, Uveitis, AID).

Die Therapiedauer mit TCZ betrug sich im Durchschnitt 19,6 Monate. 64 Patienten erhielten TCZ sc und 24 iv mit einer mittleren Dosis von 0,35mg/kg/d (min 0,07, max 0,88). Eine Kombination mit MTX erfolgte bei n=39, bei 22 Patienten zusätzlich eine low-dose Steroidtherapie. 4 Patienten erhielten ein anderes cDMARD in Kombination (HCQ, MMF, CSA). Im Beobachtungszeitraum wurde bei 22 Patienten (25%) die TCZ Therapie abgesetzt, hiervon n=6 bei SAE, n=13 wegen ungenügender Wirksamkeit und n=5 in Remission. Ein Kind erlitt ein MAS. Auffällig waren 26 Patienten (29,5%) mit einer Leukopenie unter 4000/ml, wobei n= 14 dieser 26 Kinder (54%) zeitgleich eine Komedikation mit MTX oder Prednisolon hatten. Ein erniedrigtes C3-Komplement fand sich bei 39 von 50 und ein niedriges C4 bei 25 von 50 Patienten. Bei 12 Patienten bestand eine Leukopenie und eine Erniedrigung der C3 und /oder C4-Level. 10 Kinder wiesen eine Erhöhung der Nüchtern-Triglyceridwerte über 150 ng/ml auf und 7 GOT Werte oberhalb der Norm (min 42, max 726).

Diskussion:

Es fanden sich keine Abhängigkeiten der Komplementerniedrigung bzgl. Geschlecht, Alter, Diagnose, Dauer der Therapie oder Applikationsform. Ein Zusammenhang bzgl. der Indikation zur Therapie und Eintritt unerwünschter UAW fand sich nicht.





Schlussfolgerung:

Wie erwachsene Rheumapatienten, zeigt auch eine kinderrheumatologische Kohorte das gehäufte Auftreten (fast 30%) von Leukopenien unter TCZ Therapie. Diese korreliert nicht mit der Dauer der Therapie oder dem Auftreten schwerer Infektionen.

Die konsequente Überwachung der Laborparameter, auch im Hinblick auf die Erhöhung der Nüchtern -TG sowie einer Komplementerniedrigung wird unter Therapie mit TCZ auch für kindliche und jugendliche Patienten empfohlen.