

Case report: Erfolgreicher Einsatz von Golimumab bei einem Patienten mit chronischer nichtbakterieller Osteomyelitis

Laura Buchtala, Frank Weller-Heinemann
Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess, Klinikum Bremen Mitte



Einleitung

Die **chronische nichtbakterielle Osteomyelitis** (CNO) wird als autoinflammatorische Erkrankung klassifiziert und betrifft vor allem ältere Kinder sowie Jugendliche¹. Bei der Behandlung werden neben NSAR entsprechend der AWMF-Leitlinie¹ vor allem Bisphosphonate und TNF alpha-Inhibitoren eingesetzt, dabei werden explizit Etanercept, Adalimumab und Infliximab erwähnt, nicht jedoch **Golimumab**. Dieses wurde bislang nur in wenigen Fällen zur Therapie der CNO eingesetzt, ein

Review berichtete jedoch bei 18 pädiatrischen bzw. adoleszenten Patient:innen über ein positives Outcome, sowohl bildgebend als auch laborchemisch; sowie bei 7 von 9 betroffenen Patienten auch bezüglich des Auftretens von **paradoxe Psoriasis**². Diese unerwünschte Wirkung ist v.a. unter Adalimumab- und Infliximab-Medikation bekannt, bei Wechsel zu Golimumab kam es in einer anderen pädiatrischen Serie von 5 Fällen ebenfalls zur Abheilung bzw. einer Verbesserung³.

Fallbericht

ANAMNESE

Bei dem damals 7jährigen Patienten bestanden Schmerzen am rechten Knie bereits seit ca. 3 Jahren, abends mehr als morgens. Die Vorstellung in der Kindernotaufnahme erfolgte wegen zunehmender Verschlechterung, dabei zeigte er seit ca. 3 Wochen Humpeln, Treppensteigen war erschwert. Als Vorerkrankungen bestanden eine atopische Dermatitis, eine Allergie gegen Hühnerei, sowie ein Kleinwuchs (Körperlängen-SDS: -2.43).

BEFUND

Rechtes Knie leicht überwärmt und dezent geschwollen. Bewegung schmerzhaft besonders bei der Flexion. Bei Bewegung auch Schmerzen im Bereich des rechten Oberschenkels. Humpelt stark beim Laufen. Übriger muskuloskelettaler und internistischer Status unauffällig.

LABOR

BSG: 70 mm/h; CRP stets normwertig, sonstiges Basislabor unauffällig. HLA-B27 und ANA negativ. Calprotectin im Stuhl mehrfach normwertig

BILDGEBUNG / HISTOLOGIE

Sonografie: kein Gelenkerguss Hüft- und Kniegelenke



Abb. 1: Röntgen rechtes Knie; mit freundl. Genehmigung von K. Jablonka, Radiologie Klinikum Bremen-Mitte

Röntgen: Angedeutete Sklerose der distalen Femurmetaphyse und dazu benachbarte bandförmige Transparenzerhöhung, ein Befund der selten einmal Hinweis auf ein Lymphom ist; kleine mediale Osteolyse (Abb. 1).

MRT/CT: Halbkugeliger Kortikalisdefekt rechte distalen Femurmetaphyse. Signalanhebung mit Punctum maximum um die Epiphysenfuge, KM-Enhancement. Denkbar wären inflammatorischer Prozess, Stressreaktion oder Tumormanifestation (Abb.2, 3).

Histopathologie (CT-gesteuerte Biopsie rechte Femurmetaphyse): Herdförmige Nekrose des Knochengewebes sowie mit unterschiedlich zellreichem Bindegewebe
Referenzpathologie: chronisches Knochenmarködem mit endostaler Fibrose und diskreten Hinweisen auf einen gesteigerten

Umbau der metaphysären Spongiosa als reaktive Veränderungen, z.B. CNO. Immunhistologie: keine Vermehrung von Plasmazellen.

Ganzkörper-MRT: Beteiligung auch der prox. und dist. Fibula re, dist. Tibia re, Zehen-Grundglied Dig. II - IV rechts

THERAPIE

Unter **Naproxen** waren die Beschwerden gebessert, aber nicht vollständig beherrscht. Die BSG normalisierte sich.

Im Verlauf trat eine schmerzhafte Schwellung und Überwärmung an der linken Sprunggelenksregion auf, kernspintomografisch zeigte sich eine Beteiligung von Tibia und Fibula proximal und distal, Femur sowie der Ossa metatarsalia IV und V. Im Verlauf kam es zu einer weitergehenden Beteiligung beider Femora und Tibiae in der Knieregion (Abb. 4).

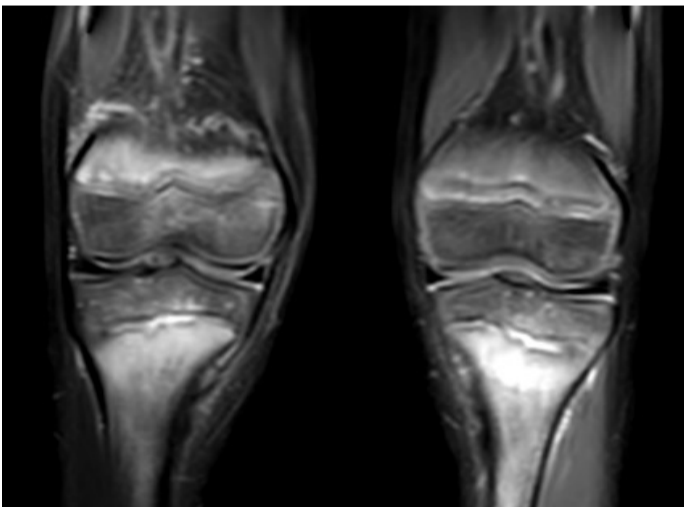


Abb. 4: Signalanhebung rechter dist. Femur und prox. Tibia, links prox. Tibia. MRT – STIR Sequenz (mit freundl. Genehmigung ZEMODI Bremen-Mitte)



Abb. 5: periorale paradoxe Psoriasis (mit freundlicher Genehmigung der Familie)

Weitere Therapie:
-Etanercept 03/2021 - 01/2022, (off-label), wurde beendet wegen Exazerbation Femur- und Tibiametaphysen
-Pamidronat 6 Gaben alle 4 Wochen i.v. 01/2022 bis 06/2022, wurde beendet bei unzureichender Wirkung
-Adalimumab 11/2022 - 11/2023, (off-label), es zeigte sich ein gutes Ansprechen, bei jedoch ausgeprägten unerwünschten Wirkungen, a.e. im Sinne einer paradoxen Psoriasis perioral (Abb. 5). Somit wurde die Therapie nach 12 Monaten beendet, obwohl in der MRT-Kontrolle die Knochenläsionen noch nicht vollständig zurückgebildet waren.
-Golimumab bei Rezidiv seit 04/2024 (off-label) bisher mit klinisch gutem Ansprechen und problemloser Verträglichkeit, eine erneute Bildgebung ist geplant.

Schlussfolgerung

Golimumab ist eine wirksame Alternative bei Patienten mit CNO, die auf eine Behandlung mit anderen TNF alpha Inhibitoren nicht ansprechen bzw. unerwünschte Wirkungen entwickeln, insbesondere paradoxe Psoriasis.

Abkürzungen

ANA Antinukleäre Antikörper, **AWMF** Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., **BSG** Blutkörperchensenkungsrate, **CNO** chronische nichtbakterielle Osteomyelitis, **CRP** C-reaktives Protein, **CT** Computertomografie, **GOL** Golimumab, **HLA-B27** Humanes Leukozyten-Antigen B27, **MRT** Magnetresonanztomografie, **NSAR** nichtsteroidale Antirheumatika, **SDS** Standardabweichung, **STIR** short tau inversion recovery

Referenzen

1 S1-Leitlinie „Chronisch nicht bakterielle Osteomyelitis im Kindesalter“ AWMF Register-Nr. 185-004, Mai 2023
2 Yang C et al. Golimumab in Children with Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis: A CaseSeries and Review of the Literature, Paediatr Drugs. 2023 Sep;25(5):603-611. doi: 10.1007/s40272-023-00581-y. Epub 2023 Jul 21.
3 Campbell JA et al. Case series of psoriasis associated with tumor necrosis factor-α inhibitors in children with chronic recurrent multifocal osteomyelitis. 2018 Sep 14;4(8):767-771. doi: 10.1016/j.jdc.2018.06.008. eCollection 2018 Sep.