

Die Erhöhung der Etanercept-Dosis im Rahmen einer Treat-to-Target-Strategie bei juveniler idiopathischer Arthritis: Hilft sie, das Ziel zu erreichen?

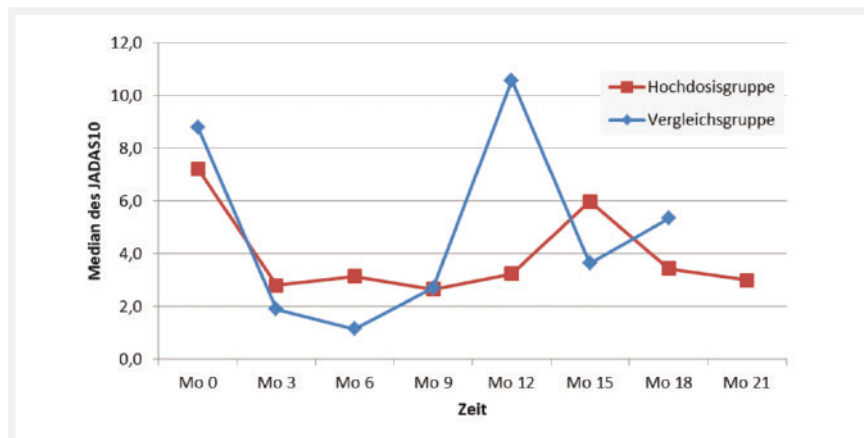
van Dijk BT, Bergstra SA, van den Berg JM et al. Increasing the etanercept dose in a treat-to-target approach in juvenile idiopathic arthritis: does it help to reach the target? A post-hoc analysis of the BeSt for Kids randomised clinical trial. *Pediatr Rheumatol Online J* 2024; 22: 53

Ungeahnte Entwicklungen revolutionierten in den vergangenen 2 Jahrzehnten die medikamentöse Behandlung der JIA. Das Treat-to-Target-Konzept, das in der BeSt for Kids-Studie als eine der ersten Male bereits angewendet wurde, hatte noch einmal zu verbesserten Remissionsraten geführt [1]. Die Autoren untersuchen nun in einer Post-hoc-Analyse, ob auch eine Erhöhung der Standard-Etanercept-Dosis zu einer verbesserten Wirkung führt. Dies wurde für andere Biologika wie Adalimumab z. B. bei der Uveitis bereits gezeigt. Auch die Rate der unerwünschten Wirkungen wurde verglichen.

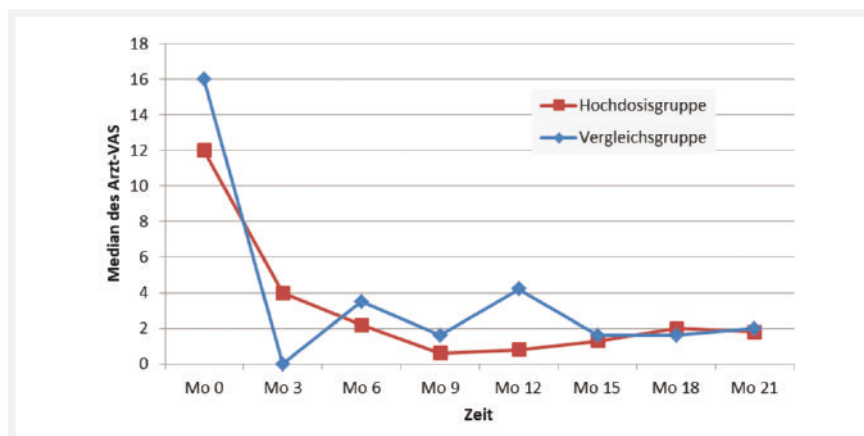
Bei der BeSt for Kids-Studie wurden insgesamt 92 Kinder mit oligoartikulärer JIA, seronegativer, polyartikulärer JIA oder Psoriasisarthritis im Verhältnis 1:1:1 auf 3 Treat-to-Target-Therapiearme randomisiert. Erstens eine Kombinationstherapie von Etanercept mit MTX, zweitens eine Kombination von MTX mit Glukokortikoiden systemisch für 6 Wochen und drittens eine sequenzielle konventionelle DMARD-Monotherapie mit MTX oder Sulfasalazin. Alle 3 Monate wurde die Krankheitsaktivität gemessen und bei Nichterreichen der zuvor gesetzten Ziele – d. h. nach 3 Monaten sollte eine Ped-ACR-50-Response, nach 6 Monaten eine inaktive Erkrankung (nach Wallace [2]) erreicht sein – sollte die Therapie eskaliert werden. Dabei war es auch möglich, die Standarddosis von Etanercept 0,8 mg/kg KG und Woche auf 1,3 mg/kg KG und Woche zu steigern. Mehr als 50 mg als Einzeldosis kamen dabei nicht zum Einsatz. Insgesamt wählten 32 Patienten diesen Weg und wurden mit 11 Patienten ohne Dosiserhöhung verglichen.

In der Gruppe mit Dosissteigerung (n = 32) verbesserten sich die klinischen Parameter, z. B. der Median des JADAS10 von 7,2 auf 2,8 nach 3 Monaten. Die ärztlich eingeschätzte Krankheitsaktivität besserte sich ebenfalls von 12 auf 4.

Auch in der Vergleichsgruppe (n = 11) kam es zu einer Besserung innerhalb von 3 Mo-



► **Abb. 1** Median des JADAS10 im Verlauf in der Hochdosis- und Standarddosisgruppe (= Vergleichsgruppe) mit Etanercept.



► **Abb. 2** Median der ärztlichen Krankheitseinschätzung (PhysVAS) im Verlauf in der Hochdosis- und Standarddosisgruppe (Vergleichsgruppe) mit Etanercept.

naten: der Median des JADAS10 verbesserte sich von 8,8 auf 1,9; die ärztlich eingeschätzte Krankheitsaktivität verbesserte sich von 16 auf 0. Der weitere Verlauf dieser Parameter ist in den Abbildungen 1 und 2 im Vergleich dargestellt.

In beiden Gruppen wurde nach 6 Monaten eine inaktive Erkrankung in 56 % der Fälle erreicht.

Unerwünschte Wirkungen traten in der Hochdosisgruppe etwas häufiger als in der Kontrollgruppe auf (0,76 vs. 0,34), zu

schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen kam es nicht.

Die Autoren folgern aus ihrer Post-hoc-Analyse, dass die Hochdosis-Etanercept-Medikation zu einer raschen und deutlichen Besserung führt und gut vertragen wurde. Andererseits konstatieren sie aber auch, dass in der Standarddosisgruppe nahezu gleiche Ergebnisse erreicht werden.

KOMMENTAR

Es wäre sicher interessant, größere Kohorten randomisiert zu untersuchen, ob tatsächlich und reproduzierbar eine höhere Ansprechrate bei höherer Dosis des Etanercepts erreichbar ist.

Frank Weller-Heinemann, Bremen

Literatur

- [1] Hissink Muller P, Brinkman DMC, Schonenberg-Meinema D et al. Treat to target (drug-free) inactive disease in DMARD-naïve juvenile idiopathic arthritis: 24-month clinical outcomes of a three-armed randomised trial. *Ann Rheum Dis* 2019 Jan; 78(1): 51–59
- [2] Wallace CA, Giannini EH, Huang B et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: 929–936