

## Therapie mit TNF $\alpha$ -Antagonisten

Der Tumor-Nekrose-Faktor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) ist ein klassisches pleiotropes, d. h. auf viele Zielstrukturen ausgerichtete Zytokin, das eine zentrale Rolle in der raschen Aktivierung des Immunsystems spielt. TNF $\alpha$ -Antagonisten gelten als hochwirksam in der Therapie von verschiedenen chronisch entzündlichen Erkrankungen. Sie werden seit etlichen Jahren erfolgreich z. B. **bei der Rheumatoiden Arthritis, ankylosierenden Spondylitis, juvenilen idiopathischen Arthritis, Psoriasisarthritis, dem Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa** eingesetzt.

Die Unterdrückung der TNF $\alpha$ -abhängigen Immunreaktion bewirkt neben dem therapeutischen Effekt über den gleichen Wirkmechanismus auch typische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW). Neben möglichen allergischen Reaktionen (wie z. B. Bronchospasmus oder Urtikaria) ist insbesondere die Inzidenz von schwerwiegenden bakteriellen Infektionen (wie z. B. Tuberkulose) sowie viralen und opportunistischen Infektionen erhöht, die schon **vor Therapiebeginn** abgeklärt werden sollten. Außerdem können bspw. Lupus-ähnliche Syndrome (SLE) sowie eine Verschlechterung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz (Schweregrad NYHA III gilt als Kontraindikation) oder einer vorbestehenden interstitiellen Lungenerkrankung auftreten. Demyelinisierende Erkrankungen (z. B. MS), eine Störung der Blutbildung (z. B. Panzytopenie, aplastische Anämie) und maligne Erkrankungen (z. B. Lymphome) sind als weitere UAW beschrieben.

Chronische Virusinfektionen (HIV, aktive oder persistierende Hepatitis B) und bekannte opportunistische Infektionen (z. B. atypische Mykobakterien) zählen demnach zu den **infektiologischen Kontraindikationen**. Bei bekannter chronischer Hepatitis C ist die Absprache mit einem Hepatologen erforderlich. Eine Therapie mit TNF $\alpha$ -Hemmern sollte ferner nicht begonnen werden, wenn eine Tuberkulose oder eine andere schwere lokale oder generalisierte bakterielle Infektion vorliegt. Auch **unter Therapie** richtet sich das Augenmerk insbesondere auf die Erkennung von Infektzeichen.

### Therapiemonitoring von TNF $\alpha$ -Antagonisten

Zahlreiche Studien belegen, dass trotz primären Therapieansprechens bei einem Teil der Patienten mit zunehmender Therapiedauer ein sekundärer Wirkverlust durch die Bildung von sog. **Anti-Drug-Antikörpern (ADA)** eintreten kann. Durch die Identifizierung primärer und sekundärer Therapieversager kann eine Therapieoptimierung oder -umstellung resultieren.

Die Bestimmung der eingesetzten TNF $\alpha$ -Antagonisten im Talspiegel und der gegen sie gerichteten Antikörper (**Infliximab und Infliximab-AK, Adalimumab und Adalimumab-AK, Golimumab und Golimumab-AK**) ermöglicht daher einen rationalen Umgang mit dieser Wirkstoffgruppe.

#### Literatur:

1. Therapie-Überwachungen. Dt. Gesellschaft für Rheumatologie. <http://dgrh.de/therapieueberwachen.html>
2. Khanna R et al. Therapeutic Drug Monitoring of TNF Antagonists in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology & Hepatology 2014; 10(8): 478-489
3. Kucharzik T, Maaser C. Neue Therapiestrategien bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Dtsch med Wochenschr 2015; 140:194-197.

### Sinnvolle Diagnostik vor Therapiebeginn:

- Allgemeinstatus zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz und einer aktiven Infektion
- Basislabor (gr.BB, GPT, Kreatinin)
- Überprüfung und ggf. Aktualisierung des Impfstatus
- Ausschluss einer chronischen Virusinfektion (HIV, HBV, HCV)
- Tuberkulose-Ausschluss (QuantiFERON<sup>®</sup>-TB-Test, Rö-Thorax, Kultur)

### Sinnvolle Diagnostik unter Therapie:

- Erkennen von Infekten, LK-Schwellung, B-Symptomatik und SLE
- Basislabor (jeweils BSG, CRP, gr.BB, GPT, Kreatinin und ggf. Urinstatus nach 2 und 4 Wochen, nach 2 und 3 Monaten und danach nach klinischem Ermessen)

### Therapiemonitoring von TNF $\alpha$ -Antagonisten:

- Bestimmung des eingesetzten TNF $\alpha$ -Antagonisten und des gegen die jeweilige Substanz gerichteten Antikörpers (z. B. **Infliximab-Spiegel und Infliximab-AK**)
- Material: 2 ml Serum, BE im Talspiegel