

Therapie mit TNF α -Antagonisten

Der Tumor-Nekrose-Faktor α (TNF α) ist ein klassisches pleiotropes, d. h. auf viele Zielstrukturen ausgerichtetes Zytokin, das eine zentrale Rolle in der raschen Aktivierung des Immunsystems spielt.

Die TNF α -Inhibitoren zählen zu den Biologika und blockieren den proinflammatorischen TNF α . Sie werden seit vielen Jahren erfolgreich für die Therapie von verschiedenen chronisch entzündlichen Erkrankungen, wie z. B. **der Rheumatoiden Arthritis (RA), den Spondyloarthritis (SpA) inklusive der Psoriasis-arthritis (PsA), dem Morbus Crohn (MC) und der Colitis ulcerosa (CU)** eingesetzt.

Die Unterdrückung der TNF α -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. Pancytopenie, aplastische Anämie) und maligne Erkrankungen (bspw. Lymphome) sind als weitere UAW beschrieben.

Chronische Virusinfektionen (HIV, aktive oder persistierende Hepatitis B) und bekannte opportunistische Infektionen (z. B. atypische Mykobakteriosen) zählen demnach zu den **infektiologischen Kontraindikationen**. Bei bekannter chronischer Hepatitis C ist eine hepatologische Mitbetreuung erforderlich. Eine Therapie mit TNF α -Hemmern sollte ferner nicht begonnen werden, wenn eine schwere lokale oder generalisierte bakterielle Infektion vorliegt. Auch **unter Therapie** richtet sich das Augenmerk insbesondere auf die Erkennung von Infektszeichen. Patienten mit nachgewiesener latenter TBC müssen begleitend mit einer Isoniazid- oder Rifampicinprophylaxe behandelt werden.

Therapiemonitoring von TNF α -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 α -Antagonisten im Talspiegel und der gegen sie gerichteten Antikörper (z. B. **Infliximab und Infliximab-AK, Adalimumab und Adalimumab-AK, Golimumab und Golimumab-AK**) ermöglicht daher einen rationalen Umgang mit dieser Wirkstoffgruppe.

Sinnvolle Diagnostik vor Therapiebeginn:

- Allgemeinstatus zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz und einer aktiven Infektion
- Basislabor (gr.BB, GPT, Kreatinin)
- Überprüfung und ggf. Aktualisierung des Impfstatus (bspw. gegen Herpes Zoster)
- Ausschluss einer chronischen Virusinfektion (HIV, HBV, HCV)
- Screening auf eine latente Tuberkulose:
QuantiFERON[®]-TB-Test, Röntgen-Thorax, ggf. TB-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 α -Antagonisten:

- Spiegelbestimmung des eingesetzten TNF α -Antagonisten und der jeweiligen ADA (z. B. **Infliximab-Spiegel und Infliximab-AK**)
- **Material:** 2 ml Serum, BE im Talspiegel