Juvenile idiopathische Arthritis: Score eruiert Methotrexat-Responder

Um die Gelenkzerstörung durch eine juvenile idiopathische Arthritis (JIA) zu verhindern, müssen Methotrexat(MTX)-Nonresponder frühzeitig mit Biologika behandelt werden. Ein neuer Risikoscore hilft, solche Patienten schon vor dem Therapieversagen zu erkennen.

Die Zusatztherapie mit Biologika sollte sich jedoch auf solche JIA-Patienten beschränken, die nicht oder ungenügend auf MTX ansprechen. Niederländische Ärzte haben nun einen Risikoscore entwickelt, mit dem sich besser vorhergesagen lässt, ob ein Patient zu den potenziellen MTX-Respondern zählt.

Der Score beruht auf einer Kohorte von 183 therapienaiven JIA-Patienten. Von diesen wurden nach einem Jahr MTX-Therapie 78,1 % gemäß ACR70-Kriterien als Nonresponder eingestuft. Bei 72 % der Gesamtgruppe konnten die Ärzte die MTX-Wirkung korrekt vorhersagen, wenn sie folgende fünf Parameter berücksichtigten: die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) sowie Nukleotid-Polymorphismen (Single Nucleotide Polymorphisms, SNP) in vier Genen, die bei der Verstoffwechselung von MTX eine Rolle spielen. Anders als in früheren Studien waren Krankheitsdauer, ANA-Status und JIA-Subtyp in dieser Studie nicht signifikant mit dem MTX-Ansprechen assoziiert.

Aus den fünf relevanten Parametern leiteten die Mediziner einen Risikoscore für das Nichtansprechen auf MTX ab (Tab. 1). Der Score reicht von 0–11 Punkten, wobei eine höhere Punktzahl die

Gefahr des Therapieversagens erhöht. Um eine möglichst hohe Sensitivität für Nonresponse und gleichzeitig eine akzeptable Spezifität zu erreichen, legten die Autoren einen Grenzwert von ≥ 3 Punkten fest. Damit konnten in der Ausgangskohorte 78 % der MTX-Nonresponder und 49 % der Responder identifiziert werden. Zur Validierung wurde der Score auf eine zweite Kohorte von 104 JIA-Patienten angewendet. Hier konnten 79 % der Nonresponder (48/61) und 26 % der Responder (9/34) richtig vorhergesagt werden.

Fazit: Niederländische Ärzte haben einen Risikoscore entwickelt, mit dem das Nichtansprechen von JIA-Patienten auf MTX frühzeitig aufgedeckt werden kann. Der Score beruht auf einem klinischen (BSG) und vier genetischen Faktoren (SNP) und soll jetzt hinsichtlich seiner Aussagekraft und seines klinischen Nutzens bei einer größeren Zahl von Patienten überprüft werden.

Dr. Beate Schumacher

Bulatović M et al. Prediction of clinical non-response to methotrexate treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*; online first, published on April 3, 2012 as 10.1136/annrheumdis-2011-200942

Tabelle 1

Vorhersage von ACR70-Nonresponse unter Methotrexat

Parameter		Punktwert
BSG	> 12 mm/h	-2
MTRR rs1801394 A>G	AG/GG*	-3
MDR-1/ABCB1 rs1045642 G>A	AA*	-2
MRP-1/ABCC1 rs35592 T>C	TC/CC*	-2
PCFT rs2239907 C>T	CT/TT*	-2

*vorliegender Polymorphismus (SNP), ermittelt per PCR

MTRR: Methionin Synthase Reductase; MDR: Multidrug Resistance; MRP: Multidrug Resistance Protein; PCFT: Proton-coupled Folate Transporter

Modifiziert nach Bulatović, *Ann Rheum Dis* 2012.

Zur Berechnung des individuellen Risikos werden die Punktwerte der zutreffenden Risiken zum Ausgangswert von 11 Punkten addiert.