

Lebensstil

Nichtrauchen, Diät und körperliche Aktivität – integrativer Therapiebestandteil bei RA und axSpA

Lebensstilinterventionen sind eine wichtige Ergänzung der medikamentösen Therapie bei chronisch-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis (RA) und axialer Spondylarthritis (axSpA). Das verdeutlichen neue Studiendaten und Konsensusempfehlungen, die beim Jahreskongress des American College of Rheumatology (ARC) im November 2022 in Philadelphia vorgestellt worden sind.

Nichtrauchen und ein normales Körpergewicht sollten zu den Therapiezielen bei **axSpA-Patienten** zählen, betont ein Team europäischer Wissenschaftler auf Basis von Daten des europäischen axSpA-Registers.

Von den insgesamt 16.696 Registerpatienten aus 14 europäischen axSpA-Zentren, die mit Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren (TNFi) behandelt wurden, gaben 29 % an zu rauchen und 49 % Alkohol zu trinken. 37 % waren übergewichtig und 21 % adipös. 60,7 % waren Männer. Die Krankheitsaktivität, beurteilt mit dem Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI; mit einer Skala von 0 – 100), lag zu Beginn der TNFi-Therapie im Median bei 57,5. Ein BASDAI-50-Ansprechen nach zwölfmonatiger Therapie erreichten 50 % der Raucher im Vergleich zu 54 % der Nichtraucher. In der adjustierten Analyse hatten Raucher eine um 23 % (Odds Ratio [OR] = 0,77; 95 % Confidence Interval [CI] = 0,68 – 0,86) reduzierte Wahrscheinlichkeit eines BASDAI-50-Ansprechens.

60 % der normalgewichtigen Patienten erreichten ein BASDAI-50-Ansprechen im Vergleich zu 53 % der übergewichtigen und 44 % der adipösen Patienten. Für Übergewichtige wurde

eine um 24 % (OR = 0,76; 95 % CI = 0,66 – 0,87) und für Adipöse eine um 47 % (OR = 0,53; 95 % CI = 0,45 – 0,63) geringere Chance eines Ansprechens errechnet. Alkoholkonsum wurde mit einem verbesserten Ansprechen assoziiert (BASDAI-50 45 % versus 43 % Antialkoholiker; OR = 1,47; 95 % CI = 1,16 – 1,88), die Gründe dafür sind unklar, so die Autoren.

Auch **RA-Patienten** sollte eine gesunde mediterrane Ernährung sowie regelmäßige körperliche Aktivität unbedingt empfohlen werden. In der neuen ACR-Leitlinie zum RA-Management erhielten beide Interventionen die höchsten Bewertungen für eine sinnvolle Ergänzung der Basistherapie. Keine positiven Evidenzen wurden für spezifische Ernährungsformen wie Formulardiäten gefunden.

▾ QUELLEN

- Jones G, et al.: Modifying Lifestyle Factors May Offer the Potential to Enhance the Outcome of Tumour Necrosis Factor Inhibitors in Axial Spondyloarthritis – Data from 14 European Countries. ACR Convergence 2022, Abstract (1510) unter www.de/s7565
- 2022 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for Exercise, Rehabilitation, Diet, and Additional Integrative Interventions for Rheumatoid Arthritis; Guideline Summary unter www.de/s7566

Polyartikuläre JIA

„Hit hard and early“ ist auch langfristig von Vorteil

3-Jahres-Daten einer Beobachtungsstudie zur juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA, Studienname: STOP-JIA) haben die hohe Wirksamkeit einer initialen Kombination von konventionellen disease-modifying anti-rheumatic drugs (csDMARDs) und Biologika bei Kindern und Jugendlichen mit bisher unbehandelter polyartikulärer JIA bestätigt. Die Chance einer länger als sechs Monate anhaltenden klinischen Remission war im gesamten Studienverlauf höher als bei einer Step-up-Therapie oder einer Monotherapie mit einem Biologikum.

3 Therapien im Vergleich

Die Therapie einer polyartikulären JIA mit mindestens 5 geschwollenen Gelenken, von der mehr als die Hälfte der Kinder mit JIA betroffen ist, bleibt eine Herausforderung. 3 Therapiestrategien kommen infrage:

- Step-up-Therapie: initial Methotrexat, ergänzt durch ein Biologikum bei ungenügendem Ansprechen nach 3 Monaten
- Frühe Kombinationstherapie: csDMARD plus ein Biologikum (TNF-Inhibitor, Interleukin-6-Inhibitor, T-Zell-Inhibitor) von Beginn an
- Monotherapie mit einem Biologikum von Beginn an (Biologikum first)

Welche dieser Strategien ist am erfolgreichsten, um eine klinisch inaktive Erkrankung (CID) oder eine anhaltende klinische Remission (CR) zu erreichen? Beim ACR-Kongress 2022 sind die 3-Jahres-Daten der Studie bei 297 Pa-

tienten (190 Step-up, 76 frühe Kombination, 31 Biologikum first) vorgestellt worden. Demzufolge ist die frühe Kombinationstherapie auch langfristig ein Gewinn.

Keine signifikanten Unterschiede am Studienende, aber zwischenzeitlich

Zwar gab es beim Vergleich der Bewertung bei Studienende keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Gruppen beim Erreichen einer CID – d. h., kein Einsatz oraler Glukokortikoide (GC) oder clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score (cJADAS10) $\leq 2,5$ – wie die Autoren berichteten. Wurden jedoch zu allen Untersuchungszeitpunkten (im ersten Jahr viertel-, danach halbjährlich) CID und CR bewertet, zeigten sich deutliche Vorteile für die bereits initial kombiniert behandelten Patienten:

- 67,1 % der Behandelten waren im gesamten Studienzeitraum in klinischer Remission im Vergleich zu nur 47,3 % in der Step-up-Gruppe (Biologikum first: 49,1 %).
- 39,2 % hatten zu allen Untersuchungszeitpunkten eine CID ohne GC-Einsatz und 50,6 % einen cJADAS10 $\leq 2,5$ – im Vergleich zu 27,3 % und 37,5 % in der Step-up-Gruppe (Biologikum first: 32,0 % bzw. 42,8 %).

Therapieverbesserungen bei polyartikulärer JIA als Ziel

Insgesamt müsse die Therapie bei polyartikulärer JIA weiter verbessert werden, so die Autoren bei der Vorstellung der Ergebnisse. Denn viele Patienten in sämtlichen Gruppen hatten im Studienverlauf eine aktive Erkrankung.

QUELLE

- Kimura Y, et al.: The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Start Time Optimization of Biologic Therapy in Polyarticular JIA (STOP-JIA) Study: Three-Year Outcomes; ACR Convergence 2022; Abstract (1679) unter www.de/s7568

Retrospektive Kohortenstudie

MACE-Risiko von RA-Patienten korreliert mit Dauer der Kortison-Exposition

In einer US-amerikanischen retrospektiven Kohortenstudie bei Veteranen mit RA hat sich der Zusammenhang zwischen Kortison-Exposition und schweren kardiovaskulären Ereignissen (Major adverse cardiovascular events [MACE]) bestätigt. Bei Patienten mit Einnahme oraler Glukokortikoide (GC) über mehr als 90 Tage innerhalb von 6-Monats-Perioden war das MACE-Risiko mehr als verdoppelt.

In der Untersuchung wurden Daten von 19.280 US-Veteranen mit RA und einem Beobachtungszeitraum von im Median 5 Jahren ausgewertet. Bei der Diagnose der Erkrankung waren sie im Mittel 63 Jahre alt. Die Dauer der GC-Einnahme in 6-Monats-Zeiträumen (0 Tage, 1 – 7 Tage, 8 – 90 Tage, > 90 Tage) korrelierte direkt mit dem Auftreten von MACE (Herzinfarkt, Schlaganfall/Transitorische ischämische Attacken [TIA], Herzstillstand, koronare Revaskularisation oder Tod aus kardialen Ursachen) in den Folgejahren.

In der adjustierten Analyse war das MACE-Risiko bei Patienten mit GC-Einnahme von 8 bis zu 90 Tagen pro 6 Monate um das 1,8-Fache (OR = 1,78; 95 % CI = 0,95 – 2,49) und bei GC-Einnahme > 90 Tage um mehr als das Zweifache (OR = 2,17; 95 % CI = 1,70 – 2,78) erhöht im Vergleich zu Patienten, die nicht mit GC behandelt wurden.

QUELLE

- Wallace B, et al.: Time-Dependent Evaluation of Glucocorticoid Exposure Duration and Major Adverse Cardiovascular Events in a Cohort of Veterans with Rheumatoid Arthritis; ACR Convergence 2022, Abstract (2219) unter www.de/s7569

Sicherheitsstudie

RA-Patienten mit Atherosklerose unter Tofacitinib kardiovaskulär gefährdet

In der Sicherheitsstudie „ORAL Surveillance“ mit 4.362 RA-Patienten, die mindestens 50 Jahre alt sind und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufweisen, gab es ein Sicherheits-signal für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko unter Tofacitinib (2x 5 mg oder 10 mg täglich) im Vergleich zu TNFi (Adalimumab 40 mg 1x/2 Wochen oder Etanercept 50 mg 1x/Woche). Das kardiovaskuläre Risiko sollte bei der Wahl des Januskinase (JAK) Inhibitors berücksichtigt werden. Besonders hoch ist das kardiovaskuläre Risiko unter Tofacitinib bei RA-Patienten mit manifester Atherosklerose. Dies bestätigt eine neue Post-hoc-Analyse der ORAL-Surveillance-Daten, die beim ACR-Kongress vorgestellt worden ist.

In der Analyse wurden erweiterte kardiovaskuläre Endpunkte untersucht – neben dem 3-fach-Endpunkt MACE-3 (kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Herzinfarkt, Schlaganfall) weitere Ereignisse wie zusätzlich instabile Angina pectoris (MACE-4), koronare Revaskularisation (MACE-5), transitorische ischämische Attacke (MACE-6), periphere Gefäßkrankung (MACE-7) und venöse Thromboembolien (VTE, MACE-8). Alle Endpunkte waren unter Tofacitinib numerisch häufiger als in der TNFi-Gruppe, signifikant waren die Unterschiede aber nur bei MACE-8 plus VTE für die 10-mg-Dosierung (Hazard Ratio [HR] = 1,38; 95 % CI = 1,02 – 1,85). Treiber des erhöhten kardiovaskulären Risikos unter Tofacitinib waren Myokardinfarkte und VTE.

QUELLE

- Buch MH, et al.: Risk of Extended Major Adverse Cardiovascular Event Endpoints with Tofacitinib vs TNF Inhibitors in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Post Hoc Analysis of a Phase 3b/4 Randomized Safety Study. ACR Convergence 2022, Abstract (L06) unter www.de/s7570

SSc-ILD**Orale Medikation oder seltene Infusionen sind bevorzugte Therapieoptionen**

Bei systemischer Sklerose assoziierte interstitieller Lungenerkrankung (SSc-ILD) sollte die Therapie unter Berücksichtigung der Wirksamkeit, der bevorzugten Applikation und des Nebenwirkungsrisikos in Absprache mit den Patienten gewählt werden. In einer Modellstudie konnte gezeigt werden, welche Kriterien für die Patienten besonders relevant sind.

SSc-ILD-Patienten wurden nach Präferenzen befragt

In der Modellstudie wurden 231 Patienten mit SSc-ILD nach ihren Präferenzen befragt, wobei 7 Attribute der Therapie variiert wurden, u. a.

- Art und
- Häufigkeit der unerwünschten Nebenwirkungen oder
- Wirksamkeit auf unterschiedliche Krankheitssymptome.

Gastrointestinale Nebenwirkungen und Infektionsrisiko relevant

Die Ergebnisse: Eine orale Medikation zweimal täglich und Infusionen alle 6 – 12 Monate wurden von den Patienten im Vergleich zu monatlichen Infusionen und täglichen subkutanen Selbstinjektionen bevorzugt.

Die Wahl der Therapie wurde am stärksten vom Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen und für Infektionen beeinflusst. Zudem war eine Verbesserung respiratorischer Symptome für die Befragten wichtiger als die Verbesserung von Hautsymptomen.

QUELLE

- Bruni C, et al.: Patient preferences for the treatment of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: a discrete choice experiment; *Rheumatology* 2022;61:4035–4046; doi.org/10.1093/rheumatology/keac126

SLE**Erhöhtes Flare-Risiko beim Ausschleichen der Therapie**

Bei stabilen Patienten mit Systemischem Lupus erythematoses (SLE) sollte ein Ausschleichen von Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva mit Vorsicht erwogen werden, so das Fazit eines internationalen Wissenschaftlerteams. In ihrer prospektiven Kohortenstudie war das Flare-Risiko bei Patienten mit einem Ausschleichen-Versuch rund ein Viertel höher als bei Patienten unter fortgesetzter Therapie.

Rund 3.000 SLE-Patienten aus 13 asiatischen Ländern

An der Studie nahmen 3.002 stabile SLE-Patienten aus 13 Ländern des asiatisch-pazifischen Raums teil, bei denen wichtige Therapieziele (niedrige Krankheitsaktivität, klinische oder komplette Remission) erreicht worden waren. Insgesamt wurden 14.808 Patientenkontakte ausgewertet – bei fast einem Viertel von ihnen wurde ein Ausschleichen der Therapie erwogen. Ausgewertet wurden 2.095 Ausschleichenversuche.

Wahrscheinlichkeit eines SLE-Flares bei Ausschleichenversuch 24 % höher

Wie die Autoren berichten, war das Risiko eines SLE-Flares bei Patienten mit einem Ausschleichenversuch signifikant höher (OR = 1,24, $p < 0,01$) als unter fortgesetzter Therapie. Im Median ereignete sich ein Krankheits Schub 238 Tage nach dem Beginn des Ausschleichens. Ein Krankheits Schub trat bei Patienten, die in kompletter Remission waren, am spätesten auf.

Weitere Einflussfaktoren, die mit einem Schutz vor einem Flare assoziiert wurden, waren

- eine kürzere Krankheitsdauer,
- eine geringere Krankheitsaktivität,
- ein höheres Alter und

- eine längere Dauer (> 30 Tage) einer Remission bzw. einer geringen Krankheitsaktivität vor dem Ausschleichenversuch.

QUELLE

- Cho J, et al.: Tapering of Corticosteroids or Immunosuppressive Therapy in Stable SLE: A Comparison of Complete Remission, Clinical Remission and Lupus Low Disease Activity State in Protection Against Flares; ACR Convergence 2022, Abstract (0996) unter www.de/s7571

rheumaguide.de

Unter rheumaguide.de finden Sie alle bisher erschienenen Ausgaben des RheumaGuide im **Online-Archiv** zum Download. Über die Volltextsuche können Sie zudem alle Ausgaben seit dem Jahr 2012 bequem durchsuchen. Bei **Fragen** zur Berichterstattung schreiben Sie uns gerne an rheumaguide@iww.de!

Ihre Redaktion

Impressum**Herausgeber und Verlag**

IWW Institut für Wissen in der Wirtschaft GmbH
Niederlassung: Aspastraße 24, 59394 Nordkirchen
Telefon: 02596 922-0, Telefax: 02596 922-99
Sitz: Max-Planck-Straße 7/9, 97082 Würzburg
E-Mail: rheumaguide@iww.de

Redaktion

Dr. phil. Stephan Voß (Chefredakteur),
Dipl.-Biologe Roland Fath (Schriftleiter),
Dipl.-Vw. Bernd Kleinmanns
(Stv. Chefredakteur, verantwortlich)

Lieferung

Dieser Informationsdienst ist eine kostenlose Serviceleistung der

Hexal AG

Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen
Telefon: 08024 908-0, Telefax: 08024 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hinweis

Alle Rechte am Inhalt liegen beim Verlag. Nachdruck und jede Form der Wiedergabe auch in anderen Medien sind selbst auszugswise nur nach schriftlicher Zustimmung des Verlags erlaubt. Der Inhalt dieses Informationsdienstes ist nach bestem Wissen und Kenntnisstand erstellt worden. Die Komplexität und der ständige Wandel der behandelten Themen machen es notwendig, Haftung und Gewähr auszuschließen. Der Nutzer ist nicht von seiner Verpflichtung entbunden, seine Therapieentscheidungen und Verordnungen in eigener Verantwortung zu treffen. Dieser Informationsdienst gibt nicht in jedem Fall die Meinung der Hexal AG wieder.