

Prognose

Prävalenz, Inzidenz und Krankheitslast der Rheumatoiden Arthritis werden global weiter zunehmen

Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist und bleibt eine globale Gesundheitsbedrohung und wird in den kommenden Jahrzehnten weiter zunehmen. Im Jahr 2040 ist laut einer neuen Schätzung mit rund 1,5 Mio. Neuerkrankungen weltweit zu rechnen, im Vergleich zu 1,07 Mio. im Jahr 2019.

Die neuen Daten zu den Langzeitentwicklungen bei Prävalenz und Inzidenz der RA und den Lebensjahren mit gesundheitlichen Einschränkungen (years lived with disability [YLDs]) stammen aus der „Global Burden of Disease Study 2019“. Dieser Studie zugrunde liegende Ergebnisse zu den Entwicklungen im Zeitraum 1990 bis 2019 in 204 Ländern und Regionen wurden in die Zukunft projiziert. Den Daten zufolge ist bis 2040 weltweit mit einem 1,4-fachen Anstieg der Zahl der jährlichen Neuerkrankungen zu

rechnen. Es wird erwartet, dass Prävalenz und Inzidenz der RA jährlich um durchschnittlich 0,37 (95% Confidence Interval [CI]=0,32–0,42) bzw. um 0,30 (95% CI=0,25–0,34) Fälle pro 100.000 Einwohner zunehmen. Im Untersuchungszeitraum der Studie wurde eine Zunahme der altersstandardisierten YLDs um 0,38 (95% CI=0,33–0,43) pro 100.000 Einwohner beobachtet.

Im Jahr 2019 hatten geschätzt 18,5 Mio. Menschen weltweit eine

RA. 1,07 Mio. Menschen waren neu erkrankt und fast 2,43 Mio. YLDs waren auf die Krankheitslast zurückzuführen. Die altersstandardisierten Prävalenz- und Inzidenzraten lagen geschätzt bei 224,25 (Prävalenz) bzw. 12,21 (Inzidenz) pro 100.000 Einwohner, die YLDs bei 29,35 pro 100.000 Einwohner. Alle altersstandardisierten Raten waren bei Frauen konsistent höher als bei Männern. Bei den YLDs wurde im Jahr 2019 in allen Ländern eine Abhängigkeit vom sozio-demografischen Index beobachtet.

QUELLE

- Guang S et al.: Estimation of the global prevalence, incidence, years lived with disability of rheumatoid arthritis in 2019 and forecasted incidence in 2040: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Clinical Rheumatology* 2023; 42: 2297-2309. doi.org/10.1007/s10067-023-06628-2

ACR Convergence 2023

RA in Remission: Absetzen von TNFi mit Flares assoziiert

Bei RA-Patienten in anhaltender Remission unter Therapie mit TNF-alpha-Inhibitoren (TNFi) kann laut Leitlinien ein Absetzen des Biologikums erwogen werden. Laut einer norwegischen Studie führt ein Ausschleichen der TNFi-Therapie bei den meisten RA-Patienten zu einem Krankheitsschub innerhalb von 3 Jahren.

92 Patienten, die seit mindestens 12 Monaten unter TNFi-Therapie in anhaltender Remission waren (keine geschwollenen Gelenke, Disease Activity Score [DAS] im Mittel < 1,0), wurden in die Studie eingeschlossen. Von 80 Patienten (87%) konnten die 3-Jahres-Daten ausgewertet werden. In der Gruppe der Patienten, bei denen TNFi ausgeschlichen wurde (n=42; 4 Monate halbe Dosis, dann Absetzen), blieb im Studienverlauf nur jeder Vier-

te frei von einem Krankheitsschub (definiert als DAS > 1,6 oder als Anstieg $\geq 0,6$ Punkte und mindestens zwei geschwollene Gelenke oder Einschätzung von Arzt und Patient). In der Vergleichsgruppe, bei der die TNFi-Therapie in stabiler Dosis fortgesetzt worden war (n=38), hatten im Verlauf von 3 Jahren hingegen 85% keinen Krankheitsschub. Innerhalb von 4 Monaten (bis zum nächsten Praxisbesuch) konnten die meisten Patienten, die einen

Krankheitsschub erlitten, wieder in Remission gebracht werden. Systemische Glukortikoide wurden in der Gruppe mit ausschleichender TNFi-Therapie häufiger eingesetzt (23% vs. 10%). Eine Komedikation mit konventionellen Antirheumatika war in beiden Gruppen bei etwa 90% der Patienten eingesetzt worden. Die Daten sprachen dagegen, bei RA-Patienten in anhaltender Remission TNFi auszuschleichen, so das Fazit der Autoren.

QUELLE

- Kjørholt K et al.: 3-year Results of Tapering TNFi to Withdrawal Compared to Stable TNFi Among Rheumatoid Arthritis Patients in Sustained Remission: A Multicenter Randomized Trial. *ACR Convergence* 2023, San Diego, Abstract L07. www.de/s10289

Ernährungsinterventionen

Nutzen mediterraner Ernährung bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen gut belegt

Können mit der richtigen Ernährung das Risiko für eine entzündlich-rheumatische Erkrankung und der Krankheitsverlauf günstig beeinflusst werden? Wissenschaftliche Belege dafür sind rar. Überzeugende Hinweise für einen Nutzen gibt es für die mediterrane Ernährung (ME).

DGRh analysiert Studien

Wissenschaftler der „Kommission Komplementäre Heilverfahren und Ernährung“ der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) haben die Studien zu unterschiedlichen Ernährungsformen bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ausgewertet. Aufgrund der vorliegenden Daten könne eine vollwertige, gemüse- und obstreiche (ballaststoffreiche) sowie fleischarme Ernährung als supportive Maßnahme empfohlen werden.

Evidenz für einen Nutzen bei Rheumapatienten gibt es für die mediterrane Kost mit viel Obst, Gemüse und Hülsenfrüchten, eher wenig Fisch und Geflügel, noch weniger „rotem“ Fleisch und weitgehendem Verzicht auf tierische Fette und auf weißen Zucker oder Glukose-Fruktose-Sirup. Die Ergebnisse für vegetarische und Eliminationsdiäten wurden nicht als konsistent bewertet, vermutlich variere das Ansprechen individuell, so das Fazit der Autoren.

Mediterrane Ernährung

Die wissenschaftlichen Studien zum Nutzen der ME beziehen sich nur auf wenige rheumatische Erkrankungen. So verbesserten sich die Symptome einer RA leicht, ebenso profitierten Patienten mit Psoriasis-Arthritis (PsA), Spondyloarthritis (SpA) oder systemischem Lupus Erythematodes (SLE) jeweils geringfügig. Auch für einen vorbeugenden Effekt gibt es Evidenzen. In einer schwedischen Kohortenstudie war bei Personen mit hoher Adhärenz zur ME das RA-Risiko um 21% geringer

als bei Personen mit niedriger Adhärenz. Allerdings waren nur bei Männern die Unterschiede statistisch signifikant. Für einen möglichen Zusammenhang zwischen ME und der PsA-Inzidenz gibt es nur indirekte Hinweise. Keinen Einfluss hatte die Ernährung auf die SLE-Inzidenz. Die Effekte einer ME werden hauptsächlich der Vermeidung tierischer Fette zugeschrieben, die entzündungsfördernde Bestandteile wie Arachidonsäure und gesättigte Fettsäuren enthalten, sowie der vermehrten Aufnahme entzündungshemmender Omega-3-Fettsäuren aus pflanzlichen Ölen, Fisch, Nüssen und Algen.

Nahrungsergänzungen

Die Autoren fanden eine mögliche günstige Wirkung von Vitamin D-Supplementation und Salzrestriktion für einzelne RA-Outcomes. Auch die Ergänzung von Omega-3-Fettsäuren hatte in einem systematischen Literatur-Review einen günstigen Einfluss auf klinische Outcome-Parameter von RA-Patienten. Die Expertengruppe gibt aber keine Empfehlung zur Supplementierung von Omega-3-Fettsäuren bei RA. Stattdessen wird der Ersatz gesättigter Fettsäuren durch ungesättigte Omega-3-Fettsäuren, wie sie in Ölen, Gemüsen, Nüssen, Algen und Fisch enthalten sind, empfohlen.

Mikrobiom

Eine Rolle des Mikrobioms wird bei der Entstehung rheumatischer Erkrankungen sowie zahlreicher anderer Autoimmunerkrankungen als sehr wahrscheinlich angesehen. Der wichtigste Einflussfaktor auf das Mikrobiom ist die Ernährung. Allerdings ist derzeit noch

unklar, wie durch Ernährungsmaßnahmen gesundheitsfördernde Modifikationen im Mikrobiom konkret steuerbar sind. Erste klinische Studien weisen darauf hin, dass ballaststoffreiche und fermentierte Nahrungsmittel durch Modifikation des Mikrobioms Entzündungsparameter reduzieren und immunmodulierende Effekte entfalten können.

Fasten

Das Fasten wurde als kurz- bis mittelfristig wirksam eingeordnet. Fastentherapien als klassisches Heilfasten über 5–10 Tage oder in Form moderner „fasting-mimicking diets“ können nach Ansicht der Expertengruppe bei fehlenden Kontraindikationen, überwacht durch erfahrene Ärzte, ergänzend zur Ernährungstherapie probatorisch eingesetzt werden.

Prinzipiell sollten Ernährungsumstellungen immer mit dem Arzt besprochen und bei Bedarf auch von geschultem Personal begleitet werden, wird in einer DGRh-Pressemitteilung anlässlich der Ernährungsempfehlungen betont. „Nicht jede Ernährungsintervention ist für jeden Patienten gleichermaßen geeignet“, betont Professor Dr. Christof Specker, Präsident der Fachgesellschaft. So sollte etwa im akuten Rheumaschub oder bei Untergewicht nicht gefastet werden. Einig sind sich die Experten, dass über die Ernährung letztlich nur unterstützende Effekte erzielt werden können. Eine medikamentöse Therapie könne damit auf keinen Fall ersetzt werden.

↘ QUELLEN

- Reuß-Borst M et al.: Empfehlungen zur Modifikation der Ernährung als supportive Maßnahme bei rheumatischen Erkrankungen. Beim DGRh online unter www.dgrh.de/s10290
- Keyser G et al.: Empfehlungen zur Mediterranen Ernährung als supportive Maßnahme bei rheumatischen Erkrankungen. Beim DGRh online unter www.dgrh.de/s10291
- Pressemitteilung der DGRh vom 26.06.2023 online unter www.dgrh.de/s10292

COVID-19-Impfung

Höhere Antikörpertiter bei Patienten mit entzündlichen Autoimmunerkrankungen nach MTX-Pause

Eine aktuelle britische Studie zeigt, dass eine 2-wöchige Methotrexat (MTX)-Therapiepause bei Patienten mit entzündlichen Autoimmunerkrankungen im Falle einer COVID-19-Boosterimpfung eine gesteigerte Immunantwort hervorruft. Allerdings stieg vorübergehend auch das Risiko für einen Krankheitsschub.

383 Studienteilnehmer mit rheumatischen Erkrankungen

An der multizentrischen, randomisierten Parallelgruppen-Studie VROOM (Vaccine Response On/Off Methotrexate study) nahmen 383 Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen, wie RA oder PsA, teil. Diese wurden seit mindestens 3 Monaten mit MTX behandelt (≤ 25 mg/Woche) und hatten bereits zwei COVID-19-Impfungen.

Unmittelbar nach einer weiteren Boosterimpfung wurde bei der Hälfte der Patienten die MTX-Gabe für 2 Wochen pausiert, bei der anderen Hälfte fortgesetzt. Primärer Endpunkt der Studie waren die Antikörpertiter gegen die S1-Rezeptorbindungsdomäne des Spike-Proteins (S1-RBD) 4 Wochen nach der Impfung.

Mittelwert des Titers nach MTX-Pause etwa doppelt so hoch

Der geometrische Mittelwert dieses Titers lag in der Gruppe mit Therapiepause bei 25.413 U/ml im Vergleich zu 12.326 U/ml in der Gruppe mit fortgesetzter MTX-Therapie (durchschnittliches geometrisches Verhältnis 2,08; 95% CI=1,59–2,70; $p < 0,0001$). Die durch die MTX-Pause gesteigerte Antikörperantwort hielt über mindestens sechs Monate an.

Die Therapiepause führte allerdings nach Angaben der Patienten in den ersten 12 Wochen zu einer erhöhten Krankheitsaktivität im Vergleich zur Patientengruppe mit fortgesetzter The-

rapie. Die Autoren empfehlen daher bei der Entscheidung über eine MTX-Pause ein individuelles Vorgehen unter Berücksichtigung des Krankheitsstatus und der Vulnerabilität für schwere COVID-19-Verläufe.

QUELLE

- Abishek A et al.: Effect of a 2-week interruption in methotrexate treatment on COVID-19 vaccine response in people with immune-mediated inflammatory diseases (VROOM study): a randomised, open label, superiority trial. *Lancet Rheumatol* 2023, epub December 12. [doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00298-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00298-9)

Komorbiditäten

Endoskopie bei Verdacht auf CED unerlässlich

Eine neue spanische Studie bei Patienten mit Spondyloarthritis zeigt, dass bei Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED) eine endoskopische Abklärung unerlässlich ist. Bei fast der Hälfte der Studienteilnehmer fanden sich hohe Werte von fäkalem Calprotectin (FC), ein Biomarker für eine CED. Bei der anschließenden Endoskopie konnte dieser Verdacht aber nur bei 4,4% bestätigt werden.

559 Studienteilnehmer

In die EISER Studie wurden insgesamt 559 Patienten mit Spondyloarthritis (PsA oder axiale SpA) aus 13 spanischen Universitätskliniken eingeschlossen. Sie waren im Mittel 52,2 Jahre alt und seit mehr als 12 Jahren erkrankt. 47% der PsA- und 53% der axSpA-Patienten hatten FC-Werte ≥ 80 $\mu\text{g/g}$, im Schnitt lagen die Werte über 300 $\mu\text{g/g}$, bei röntgenologischer axSpA sogar bei fast 400 $\mu\text{g/g}$. Knapp 15% der Studienteilnehmer hatten klinische Beschwerden, die zu einer CED passten, u. a. Bauchschmerzen und chronische Diarrhoe. Bei 10% gab es zudem eine positive Familienanamnese für CED.

CED-Verdacht selten bestätigt

Bei den anschließenden 189 Koloskopien, 167 davon bei Patienten mit erhöhten FC-Werten, konnte ein Verdacht auf CED nur bei 23 Patienten (4,4%) bestätigt werden. 22 Patienten hatten Morbus Crohn, in einem Fall lag eine unklassifizierbare CED vor. Ein Verdacht auf CED bei Patienten mit Spondyloarthritis aufgrund erhöhter FC-Werte sollte endoskopisch oder radiologisch abgeklärt werden, so die Autoren.

QUELLE

- Sanz J et al.: Prevalence of Undiagnosed Inflammatory Bowel Disease in Patients with Spondyloarthritis: EISER Study. *ACR Convergence* 2023, San Diego, Abstract 0495. www.de/s10293

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.