

Steigende Prävalenzen

Entzündlich rheumatische Erkrankungen nehmen zu

Die Prävalenz entzündlich rheumatischer Erkrankungen (ERE) hat im vergangenen Jahrzehnt in Deutschland laut aktuellen Literaturdaten zugenommen. Etwa 1,5 bis 2,1 Mio. erwachsene Deutsche (Prävalenz: 2,2–3%) sind von Arthritiden, Kollagenosen und Vaskulitiden betroffen. Hinzukommen etwa 14.000 Kinder und Jugendliche, die an einer juvenilen idiopathischen Arthritis leiden (Prävalenz: etwa 0,1%).

Schätzungen für Deutschland

Die Zahlen für Deutschland sind Schätzungen auf Basis einer systematischen Literaturrecherche (18 Routinedatenanalysen und 2 Surveys) im Zeitraum 2014 bis 2022. Sie zeigen einen deutlichen Anstieg der ERE-Prävalenz im Vergleich zu den letzten verfügbaren Daten von 2016, so Prof. Dr. med. Christoph Baerwald, Präsident des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), bei der Pressekonferenz im Vorfeld der Veranstaltung. Die Zahlen:

- Die Rheumatoide Arthritis (RA) kommt mit einer geschätzten Prävalenz von 0,42–1,85% am häufigsten vor.
- 0,32–0,5% der Deutschen haben eine ankylosierende Spondylitis,
- 0,11–0,32% eine Psoriasisarthritis (PsA),
- 0,037–0,14% einen systemischen Lupus erythematoses (SLE),
- 0,07–0,77% ein Sjögren/Sicca-Syndrom,
- 0,14–0,15% eine Polymyalgia rheumatica,
- 0,04–0,05% eine Riesenzellarteriitis und
- 0,015–0,026% eine ANCA-assoziierte Vaskulitis.

Entwicklung und Faktoren in UK

Des Weiteren zeigen neue Daten aus Großbritannien einen Anstieg bei Autoimmunerkrankungen. Diese Zahlen

basieren auf Daten von mehr als 22 Mio. Personen mit mindestens einer neu diagnostizierten Autoimmunerkrankung im Zeitraum 2000–2019. Die Prävalenzen fast aller untersuchten Autoimmunerkrankungen hätten in dieser Auswertung beim Vergleich der Jahre 2017–2019 mit 2000–2002 zugenommen, berichtete Prof. Baerwald. Zurückgeführt werde dies vor allem auf eine höhere Lebenserwartung, eine gesunkene Mortalität und eine verbesserte Frühdiagnostik. Bei einigen Erkrankungen zeigten sich auch regionale Unterschiede und ein Einfluss von Umgebungsfaktoren. Bei RA und SLE etwa korrelierten die Prävalenzen mit dem sozioökonomischen Status. Personen mit geringem Bildungsstand waren 1,5- bzw. 1,35-fach häufiger betroffen als Personen mit hohem Bildungsstand.

QUELLEN

- DGRh-Kongress 2023, Vorab-Pressekonferenz vom 23.08.2023. www.de/s8790
- Albrecht K et al.: Systematisches Review zur Schätzung der Prävalenz entzündlich rheumatischer Erkrankungen in Deutschland. *Z Rheumatol* 2023, epub 02.01.2023; doi.org/10.1007/s00393-022-01305-2
- Conrad N et al.: Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. *Lancet* 2023; 401(10391):1878-1890. [doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00457-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00457-9)

Frühintervention

Verzögerung der RA-Manifestierung scheint möglich

Bereits seit längerer Zeit wird versucht, bei Antikörper-positiven Risikopatienten mit Arthralgien durch eine frühe Intervention die Manifestierung einer Rheumatoiden Arthritis (RA) zu verhindern oder zumindest zu verlangsamen. Positive Daten aus zwei Studien liegen jetzt für den T-Zell-Modulator Abatacept vor.

Biologikum als mögliche Option

Abatacept blockiert T-Zellen, die bei der frühen RA eine wesentliche Bedeutung haben, erklärte Prof. Dr. med. Andrea Rubbert-Roth vom Kantonsspital St. Gallen, bei der Pressekonferenz vor dem DGRh-Kongress 2023. Ein zeitlich begrenzter Einsatz des Biologikums bei Risikopatienten könnte laut den beiden Studien künftig zu einer Option werden, um den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern.

ARIAA- und APPIPRA-Studie

An der multizentrischen ARIAA-Studie nahmen 98 Patienten teil, überwiegend aus Deutschland, an der APPIPRA-Studie 213 Patienten aus Großbritannien und den Niederlanden. Sie erfüllten ähnliche Einschlusskriterien: Dazu zählten Arthralgien über mehrere Wochen (keine Arthritis) und anti-citrullinierte Protein-Antikörper (ACPA) im Blut. Die Teilnehmer der ARIAA-Studie wiesen weiterhin mittels MRT diagnostizierte entzündliche Veränderungen an der dominanten Hand auf. Die Studienteilnehmer wurden 6 Monate (ARIAA) bzw. 12 Monate (APPIPRA) mit Abatacept 125 mg s. c. wöchentlich oder Placebo behandelt und danach über weitere 12 Monate beobachtet.

Ergebnisse und Einschätzung

In der ARIAA-Studie hatte sich nach 6 Monaten in der Abatacept-Gruppe bei 61,2% der Patienten mindestens ein MRT-Parameter (primärer Endpunkt) verbessert im Vergleich zu 30,6% in der Placebo-Gruppe ($p=0,0043$). Die Unterschiede hatten auch nach 18 Monaten Bestand (57,1% vs. 28,7%). Nur 8,2% der Patienten unter Abatacept entwickelten im Verlauf von 6 Monaten eine klinische RA im Vergleich zu 34,7% unter Placebo ($p=0,0025$). Nach 18 Monaten, also 12 Monate nach Ende der Therapie, betragen die Erkrankungsraten 35% vs. 57% ($p=0,0076$). In der APPIPRRA-Studie wurde der primäre Endpunkt (Entwicklung einer RA oder eine Arthritis in mehr als 3 Gelenken) nach 12 Monaten von 6% der Abatacept- und 29% der Placebogruppe erreicht. Nach dem zweiten Jahr betragen die Erkrankungsraten 25% vs. 37%. Im Schnitt blieben die Patienten der Abatacept-Gruppe nach Angaben der Autoren 99,2 Tage länger frei von Arthritis als die Patienten unter Placebo (95% Confidence Interval [CI]=37,5–160,9; $p=0,002$).

Beide Studien zeigten, dass eine Frühintervention bei Hochrisikopatienten möglich sei und gut toleriert werde, resümierte Prof. Rubbert-Roth. Für einen Off-label-Einsatz von Abatacept in dieser Indikation sei es aber noch zu früh.

☛ QUELLEN

- Rech J et al.: Abatacept significantly reduces subclinical inflammation during treatment (6months), this persists after discontinuation (12 months), resulting in a delay in the clinical development of RA in patients at risk of RA (The ARIAA Study). ACR Convergence 2022, Abstract 0530, online unter www.de/s8641
- Cope A et al.: Abatacept in individuals at risk of developing rheumatoid arthritis: Results from the Arthritis Prevention in the pre-clinical phase of RA with abatacept (APPIPRRA) trial. EU-LAR 2023, Abstract OP0130 online unter www.de/s8642

Rheumatische Erkrankungen

Den Geschlechterunterschieden auf der Spur

Die meisten rheumatischen Erkrankungen, vor allem Kollagenosen und die Rheumatoide Arthritis (RA), betreffen mehr Frauen als Männer. In der Regel geben Patientinnen auch eine höhere Krankheitslast an. „Umso verwunderlicher erscheint es, dass Frauen im Durchschnitt deutlich später eine Diagnose erhalten“, sagte Priv.-Doz. Dr. med. Uta Kiltz, Oberärztin am Rheumazentrum Ruhrgebiet, bei der Pressekonferenz vor dem DGRh-Kongress. Nach den Gründen für die unterschiedliche Versorgung von männlichen und weiblichen Rheumapatienten wird intensiv gesucht.

Zeitpunkt der Diagnose

Als mögliche Ursache für die späte Diagnose – z. B. wird eine systemische Sklerose bei Frauen erst ein Jahr später als bei Männern diagnostiziert – nannte die Rheumatologin den in der Regel schwereren Krankheitsverlauf bei Männern. Schäden an Organen zeigten sich oft früher und gäben eher Hinweise auf eine rheumatische Erkrankung. Auch bildeten sich bei Männern, etwa bei der systemischen Sklerose, spezifische Anti-Scl-70-Antikörper und erhöhte Akute-Phase-Marker im Blut früher. „Hinzu kommt, dass Frauen ein vielfältigeres Bild an Symptomen zeigen, was eine eindeutige Diagnose zusätzlich erschweren kann“, sagte Kiltz. Diese Unterschiede ließen sich unter anderem auf hormonelle, immunologische und (epi)genetische Unterschiede zurückführen.

Wirksamkeit von Medikamenten

Ob sich die Wirksamkeit von Medikamenten zwischen den Geschlechtern unterscheidet ist umstritten. Viele immunsuppressive Therapien wirken bei Frauen weniger dauerhaft und erreichen im Vergleich zu Männern seltener das Therapieziel einer niedrigen Krankheitsaktivität. Eine Ursache dafür könnte sein, dass Frauen in der Selbstauskunft die Krankheitsaktivität höher einschätzen als Männer.

Soziale und psychologische Folgen

Zudem können rheumatische Erkrankungen bei Männern und Frauen unterschiedliche soziale und psychologi-

sche Folgen haben, die auch mit Unterschieden in den gesellschaftlichen Erwartungen und Rollenbildern zusammenhängen. „Hier stehen wir ganz am Anfang: Es besteht noch ein erheblicher Forschungsbedarf, um die Kontextfaktoren so weit zu verstehen, dass eine personalisierte Medizin möglich ist“, erklärte Kiltz.

☛ QUELLEN

- DGRh-Kongress 2023, Vorab-Pressekonferenz vom 23.08.2023. www.de/s8790
- Albrecht K, Strangfeld A: Geschlechtsspezifische Unterschiede in Diagnostik und Therapie entzündlich rheumatischer Erkrankungen. Innere Medizin 2023; 64:744–751; doi.org/10.1007/s00108-023-01484-3

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.

Therapiesicherheit

Metaanalyse bestätigt: JAKi mit höherem Malignomrisiko als TNFi assoziiert

In der Oral-Surveillance-Studie wurde Tofacitinib bereits mit einem höheren Malignomrisiko als Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitor (TNFi) assoziiert. Eine aktuelle Metaanalyse hat nun erhöhte Malignominzidenzen unter Therapie mit allen untersuchten Januskinase-Inhibitoren (JAKi) im Vergleich zu TNFi bestätigt. Die Daten sprechen vor allem für ein verringertes Malignomrisiko unter TNFi. Das Malignomrisiko war dabei unter JAKi nicht höher als unter Placebo oder Methotrexat (MTX).

Metaanalyse über insgesamt 78 Studien

In der Metaanalyse wurden Daten von 62 randomisierten klinischen (RCTs) und 16 Langzeit-Extensions-Studien (LTEs) zum Einsatz von JAKi (Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib, Filgotinib, Peficitinib), TNFi und MTX bei unterschiedlichen Autoimmunerkrankungen ausgewertet. Die untersuchten Erkrankungen waren Rheumatoide Arthritis (RA), Psoriasisarthritis, axiale Spondyloarthritis, Psoriasis, atopische Dermati-

tis sowie chronisch-entzündliche Darm-erkrankungen. Unter allen Behandlungen waren Krebsereignisse sehr selten, wie die Autoren betonen: Die Gesamtinzidenz von Malignomen lag bei 1,15 pro 100 Personenjahre in RCTs und bei 1,26 pro 100 bei Auswertung aller Daten von RCTs und LTEs.

Ergebnisse können Therapieentscheidung beeinflussen

In Netzwerk-Metaanalysen waren die Inzidenzen aller Malignome inklusive

Nicht-Melanom-Hautkrebs-erkrankungen (NMSCs) zwischen JAKi und Placebo (Incidence Rate Ratios [IRR]=0,71; 95% CI=0,44–1,15) und zwischen JAKi und MTX (IRR=0,77; 95% CI=0,35–1,68) nicht signifikant unterschiedlich. Im Vergleich zu TNFi jedoch waren JAKi mit einem erhöhten Malignomrisiko assoziiert (IRR=1,50; 95% CI=1,16–1,94). Dies zeigte sich bei allen Analysen, z. B. bei der kombinierten Auswertung von RCT/LTE-Daten oder der alleinigen Beurteilung von NMSCs.

Diese Ergebnisse können nach Ansicht der Autoren die Therapieentscheidung zwischen JAKi und TNFi mitentscheiden, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Krebsrisiko.

QUELLE

- Russell MD et al.: JAK inhibitors and the risk of malignancy: a meta-analysis across disease indications. Ann Rheum Dis 2023; 82: 1059-1067; doi.org/10.1136/ard-2023-224049

Lebensstil

Optimaler Lebensstil für Arthrosepatienten: 7 Stunden Schlaf und 550 Minuten körperliche Aktivität pro Woche

Britische Wissenschaftler haben anhand der Mortalitätsdaten von Arthrosepatienten mögliche positive Einflussfaktoren bezüglich Schlafdauer, körperlicher Aktivität und Body-Mass-Index (BMI) untersucht. Optimal ist eine Schlafdauer von 7 Stunden, wöchentlich 550 Minuten moderate oder 240 Minuten intensive körperliche Aktivität und ein BMI von 28 kg/m².

Etwa 10.000 Todesfälle aus der UK-Biobank ausgewertet

Die Daten stammen von 104.142 Patienten mit Arthrose, die Teilnehmer der UK-Biobank sind. Verschiedene Lebensstilfaktoren, die subjektiv nach den Angaben der Patienten erfasst wurden, wurden mit der Gesamtmortalität und spezifischen Todesursachen assoziiert. Todesursachen waren u. a. Herz-Kreislauf-, Krebs-, Magen-Darm- und pneumologische Erkrankungen. Insgesamt wurden im Verlauf von zwei

Jahren Daten zu 9.915 Todesfällen ausgewertet.

Korrelationen als U-, L oder J-Kurve

Es zeigte sich, dass Arthrose-Patienten, die angaben, täglich 7 Stunden zu schlafen, die geringste Mortalität hatten. Die Assoziation verlief in einer U-förmigen Kurve: Sowohl mit kürzerer als auch längerer Schlafdauer nahm die Mortalität zu. Bei der **moderaten** körperlichen **Aktivität** zeigte die Assoziation eine L-förmige Kurve. Bis zu einer Aktivitätsdauer von 550 Minuten nahm

die Mortalität ab. Eine höhere Aktivitätsdauer hatte keine zusätzlichen Vorteile. Die Zusammenhänge von **intensiver Aktivität** sowie dem BMI mit der Mortalität waren jeweils J-förmig: Die Mortalität fiel mit zunehmendem Training bis zum Wendepunkt von 240 Minuten pro Woche und nahm bei noch mehr intensivem Training wieder zu. Beim BMI zeigte sich eine leicht abnehmende Mortalität bis zu einem Wert von 28. Erst bei noch stärkerem Übergewicht nahm das Sterberisiko zu. In der Multivarianz-Analyse korrelierte jeder Lebensstilfaktor mit der Gesamtmortalität und der spezifischen Mortalität.

QUELLE

- Fan T et al.: Association of Healthy Lifestyles with All-Cause and Cause-Specific Mortality Among Individuals with Osteoarthritis: A Prospective Cohort Study of the UK Biobank. EULAR 2023; Abstract OP0144; doi.org/10.1136/annrheumdis-2023-eular.5560