

EULAR

Aktualisierte Impfempfehlungen für Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen haben aufgrund ihrer Grunderkrankung, Komorbiditäten und immunsuppressiven Therapie ein erhöhtes Infektionsrisiko. Umso wichtiger ist für diese Patienten ein umfassender Impfschutz, der in der Praxis aber oft vernachlässigt wird. Die European League Against Rheumatism (EULAR) hat kürzlich ihre Impfempfehlungen für erwachsene Patienten mit entzündlichen-rheumatischen Autoimmunerkrankungen (AIIRD) aktualisiert.

Impfungen sind für diese Patientengruppe besonders wichtig, betont die Taskforce der EULAR in ihren neuen Empfehlungen (1), die die bisherigen aus dem Jahr 2011 ersetzen. Mit der Infektionsprophylaxe könne die Rate von Klinik- und Notfalleinlieferungen wie auch das Auftreten invasiver Infektionskrankheiten reduziert werden.

Auf Basis eines Literatur-Reviews haben sich die Experten auf sechs übergeordnete Impfprinzipien und neun Empfehlungen für erwachsene Patienten mit AIIRD geeinigt. Die Kernaussagen decken sich im Wesentlichen mit den ebenfalls im letzten Jahr veröffentlichten Anwendungshinweisen zu den von der STIKO empfohlenen Impfungen bei Patienten mit Immundefizienz (2).

Sechs übergeordnete Prinzipien

- I. Der aktuelle Impfstatus und die Indikationen für weitere Impfungen sollten bei AIIRD-Patienten jährlich durch das rheumatologische Behandlungsteam abgeklärt werden.
- II. Das individualisierte Impfprogramm sollte den Patienten i. S. eines „shared-decision-making“ vom rheumatologischen Behandlungsteam erläutert und in Kooperation mit den Patienten durch Hausärzte oder Rheumatologen umgesetzt werden.

III. Impfungen sollten bei AIIRD-Patienten bevorzugt im inaktiven Krankheitsstadium verabreicht werden.

IV. Impfungen sollten nach Möglichkeit vor Beginn einer geplanten immunsuppressiven Therapie, insbesondere einer B-Zell-Depletion, erfolgen, um ein optimales Ansprechen zu gewährleisten. Gleichzeitig betonen die Experten, dass bei schwer Erkrankten der Beginn einer dringend notwendigen immunsuppressiven Therapie dadurch nicht hinausgezögert werden sollte.

V. Impfungen mit Totimpfstoffen können bei AIIRD-Patienten auch während einer Behandlung mit systemischen Glukokortikoiden oder DMARDs erfolgen.

VI. Lebendimpfstoffe (Mumps-Masern-Röteln, Typhus oral, Varizellen, Gelbfieber) sollten bei AIIRD-Patienten vorsichtig eingesetzt werden.

Neun spezifische Impfempfehlungen

1. Influenza-Impfungen sollten bei der Mehrheit der Patienten konsequent umgesetzt werden.
2. Das Gleiche gilt für die Pneumokokken-Impfung, die ebenfalls bei den meisten AIIRD-Patienten stark empfohlen wird.
3. AIIRD-Patienten sollten (Toxoid-)Tetanusimpfungen nach den gleichen Kri-

terien wie die Allgemeinbevölkerung erhalten. Eine passive Immunisierung sollte bei Patienten mit T-Zell-depletierender Therapie erwogen werden.

4. Hepatitis A-/B-Impfstoffe sollten Risikopatienten verabreicht werden (u. a. HAV- bzw. HBV-seronegative Patienten, die in Risikogebiete reisen). In spezifischen Situationen, z. B. HBV-Exposition eines ungeimpften Patienten, kann eine Booster- bzw. Passiv-Immunisierung notwendig sein.
5. Eine Herpes zoster-Impfung sollte nur bei Hochrisiko-Patienten (u. a. mit entzündlicher Myositis, SLE) erwogen werden.
6. Eine Gelbfieber-Impfung sollte bei AIIRD-Patienten generell vermieden werden.
7. AIIRD-Patienten, insbesondere Patienten mit SLE, sollten eine HPV-Impfung in Übereinstimmung mit den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung erhalten.
8. Immunkompetente Mitglieder des gleichen Haushalts wie AIIRD-Patienten sollten nach den nationalen Impfempfehlungen geimpft werden.
9. Bei Neugeborenen von Müttern, die in der zweiten Schwangerschaftshälfte mit Biologika behandelt worden sind, sollten in den ersten sechs Lebensmonaten Impfungen mit Lebendimpfstoffen vermieden werden.

▾ QUELLEN

- 1) Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2019; doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882
- 2) Wagner N et al. Impfen bei Immundefizienz. *Bundesgesundheitsbl* 2019; 62:494–515

RABBIT-Register**Ansprechen auf Biologika hängt auch vom Körpergewicht ab**

Menschen mit starkem Übergewicht erkranken nicht nur häufiger an einer rheumatoiden Arthritis (RA), sie sprechen auch schlechter auf viele Rheumamedikamente an, darunter auch einige Biologika.

Laut einer aktuellen Analyse von Daten des Patientenregisters „RABBIT“ sind gegen Zytokine gerichtete Biologika (z. B. TNF-alpha-Blocker, Tocilizumab) bei adipösen Patienten weniger wirksam als bei normalgewichtigen. Nur eine geringe Abhängigkeit vom Körpergewicht wurde bei gegen Zellen gerichteten Medikamenten gefunden (Rituximab, Abatacept) (1).

Ursächlich für die schlechtere Wirkung der Medikamente sind wahrscheinlich entzündungsfördernde Substanzen, die von Fettzellen vor allem im Bauchraum produziert werden. Darunter befinden sich Tumornekrosefaktor und Interleukin 6, die bei RA auch an der Gelenkprogression beteiligt sind. „Bei adipösen Patienten gelingt es häufiger nur eingeschränkt, die Symptome zu lindern“, so Dr. Martin Schäfer vom Deutschen Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) in Berlin, der an der Studie beteiligt war, in einer Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) (2).

Vor allem bei stark übergewichtigen Frauen (Body-Mass-Index ≥ 30 kg/m²) wurde in der Beobachtungsstudie eine eingeschränkte Wirksamkeit von RA-Medikamenten dokumentiert. Dies galt für TNF-alpha-Blocker und Tocilizumab sowie für konventionelle DMARDs wie Methotrexat (Männer und Frauen). Weniger wirkte sich Übergewicht bei einer Therapie mit Rituximab und Abatacept aus, deren Wirkung auf Interaktionen in der Zellebene beruht.

Die eingeschränkte Wirksamkeit von Medikamenten bei übergewichtigen Patienten zeigte sich in der Analyse vor allem am Krankheitsscore DAS28. Dieser Score verbesserte sich bei stark übergewichtigen Patienten unter medikamentöser Therapie weniger. „Jedes Kilo weniger auf der Waage wirkt sich günstig auf die Erkrankung und den Behandlungserfolg aus“, so Studienleiterin Dr. Anja Strangfeld aus Berlin. Wichtig sei dabei, dass das Fettgewebe im Bauchraum verringert werde.

Merke

Die DGRh rät bei übergewichtigen Patienten dazu, begleitend zur medikamentösen Therapie mit einer Ernährungsumstellung zu beginnen – mit dem Ziel der Gewichtsreduktion.

QUELLEN

- 1) Schäfer M et al. Obesity reduces the real-world effectiveness of cytokine-targeted but not cell-targeted disease-modifying agents in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2019, doi: 10.1093/rheumatology/kez535
- 2) Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie vom 20.11.2019

SCREENED-Studie**Rheuma-Frühsprechstunden verbessern die Versorgung**

Neue Früh- oder Screeningsprechstunden für Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen können die Folgen der Krankheit verringern und die Lebensqualität der Patienten verbessern. Dies zeigt eine aktuelle Studie (1).

Die Sektion Rheumatologie des Universitätsklinikums Heidelberg betreibt seit Februar 2016 eine Screeningsprechstunde. Seit Februar 2018 untersuchen die Heidelberger Forscher diese im Rahmen der „SCREENED“-Studie und

vergleichen sie mit weiteren Modellen von Frühsprechstunden deutschlandweit. Es konnte belegt werden, dass durch eine frühe Therapieeinleitung nach einer Screening- oder Frühsprechstunde wesentlich häufiger Remissionen erzielt werden können.

Von 206 Patienten mit einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung, die die Screeningsprechstunde in Heidelberg besuchten, erreichten 120 (58,3 Prozent) eine komplette Remission, bei Patienten mit neu diagnostizierter rheumatoider Arthritis (RA) sogar 70,8 Prozent. Das sind Zahlen, die bei länger bestehender Erkrankung bei Weitem nicht zu erreichen sind.

Von den ersten Anzeichen einer RA bis zur korrekten Diagnose und zum Therapiebeginn vergehen in Deutschland im Schnitt neun Monate. Bei anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen vergeht sogar noch weitaus mehr Zeit, heißt es in einer Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) (2).

Merke

„Das Zeitfenster, in dem wir die Krankheit effektiv zurückdrängen könnten, schließt sich nach wenigen Wochen. Je später eine Behandlung einsetzt, desto schwerwiegender sind die Folgen für den Patienten und das Gesundheitssystem im Allgemeinen“, so Prof. Dr. Hanns-Martin Lorenz aus Heidelberg, Vizepräsident der DGRh.

QUELLEN

- 1) Benesova K et al. Früh- und Screeningsprechstunden: Ein notwendiger Weg zur besseren Frühversorgung in der internistischen Rheumatologie? Rheumatologische Früh- und Screeningsprechstundenmodelle in Deutschland. *Z Rheumatol* 2019; doi: 10.1007/s00393-019-0683-y
- 2) Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie vom 10.10.2019

WHO-Datenbank**Gesundheitslast durch muskuloskeletale Erkrankungen nimmt weltweit zu**

Körperliche Beeinträchtigungen durch muskuloskeletale Erkrankungen (MSK), vor allem Arthrose und Rückenschmerzen, nehmen weltweit zu, insbesondere in Industrienationen. Das geht aus der WHO-Datenbank zur globalen Krankheitslast von insgesamt 23 Erkrankungskategorien hervor. MSK waren im Jahr 2015 weltweit die zweithäufigste Ursache von „Lebensjahren mit Beeinträchtigungen“ (YLDs), hinter psychiatrischen Erkrankungen.

Die WHO-Statistiken belegen in den Jahren 2000 bis 2015 einen stetigen Anstieg der Gesundheitslast durch MSK, beurteilt nach sogenannten Disability-adjusted life years (DALYs). Zu DALYs werden sowohl YLDs als auch verlorene Lebensjahre (YLLs) infolge einer Erkrankung gezählt. Der Anteil von DALYs, die durch MSK verursacht wurden, nahm von im Median 3,3 Prozent im Jahr 2000 stetig bis auf 4,3 Prozent im Jahr 2015, der Anteil von YLDs durch MSK von im Median 11,8 auf 13,5 Prozent zu. Wie zu erwarten war der Anteil von YLLs, die MSK zugeordnet werden konnten, niedrig und lag bei 0,1 bis 0,2 Prozent – Platz 19 im YLLs-Ranking der 23 Erkrankungskategorien (Platz 1 2015: Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Platz 2: Infektionen).

Die Zahlen verdeutlichen auch, dass MSK in erster Linie ein Problem in Industrienationen sind. Mit dem Bruttoinlandsprodukt pro Kopf stieg der Anteil von DALYs durch MSK. Am höchsten war der Anteil mit 9,8 Prozent in Australien, am niedrigsten in Somalia (0,6 Prozent). Die Gesundheitslast durch MSK betrifft zahlenmäßig vor allem Europäer. Der Anteil von DALYs durch MSK lag hier bei 6,66 Prozent im Vergleich zu 4,66 Prozent in Amerika, 4,17 Prozent in Asien, 4,14 Pro-

zent in Ozeanien und 1,33 Prozent in Afrika. Die Autoren fordern gemeinsame Anstrengungen von Rheumatologen, Politikern und den Verantwortlichen in nationalen Gesundheitssystemen, um der beunruhigenden Krankheitslast durch MSK entgegenzuwirken.

QUELLE

- Sebbag E, Felten R, Sagez F, et al. The world-wide burden of musculoskeletal diseases: a systematic analysis of the World Health Organization Burden of Diseases Database. Ann Rheum Dis 2019; 78: 844-848

Kohortenstudien**Erhöhte kardiale Mortalität von Arthrose-Patienten: NSAR mit großem Einfluss**

Arthrose-Patienten sterben gehäuft an kardiovaskulären Komplikationen. Laut zwei neuen Kohortenstudien aus Kanada (1) und Schweden (2) ist das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung unter Arthrose-Patienten um bis zu ein Viertel höher als in der Allgemeinbevölkerung. Rund 40 Prozent der Risikoerhöhung wurden in der kanadischen Studie dem Einfluss von NSAR zugeschrieben.

Die Zusammenhänge sind bekannt: Arthrose-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und eine NSAR-Langzeittherapie geht ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Komplikationen einher. Kanadische Forscher untersuchten jetzt den Einfluss von NSAR als Mediator von Herz-Kreislauf-Komplikationen von Arthrose-Patienten und kommen zu dem Schluss: Ihr Anteil an der Risikoerhöhung liegt bei rund 41 Prozent. Am deutlichsten war der Einfluss bei Schlaganfällen (Anteil 64 Prozent), gefolgt von ischämischen Herzerkrankungen (IHD, 56 Prozent) und Herzinsuffizienz (23 Prozent). Errechnet wurde dies auf Basis der Daten von 7.743 Arthrose-Patienten und mehr als 23.000 Kontrollpersonen. In der adjustierten

Analyse war bei Arthrose-Patienten das Risiko für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung um 23 Prozent erhöht (Herzinsuffizienz: + 42 Prozent, IHD: + 17 Prozent, Schlaganfall: + 14 Prozent).

In der schwedischen Studie bei insgesamt rund 34.700 Patienten, die meisten mit Knie- und Hüftarthrose, wurde mit zunehmender Dauer der Erkrankung auch eine Zunahme von Herz-Kreislauf-Todesfällen dokumentiert. Im neun- bis elfjährigen Beobachtungszeitraum betrug die Risikoerhöhung 19 Prozent (Kniearthrose) bzw. 13 Prozent (Hüftarthrose). Bei allen anderen Todesursachen wurden keine Risikoerhöhungen festgestellt.

QUELLEN

- 1) Atiquzzaman M, et al. Role of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in the Association Between Osteoarthritis and Cardiovascular Diseases: A Longitudinal Study. Arthritis & Rheumatology 2019; doi: 10.1002/art.41027
- 2) Turkiewicz A, Kiadaliri AA, Englund M: Cause-specific mortality in osteoarthritis of peripheral joints. Osteoarthritis and Cartilage 2019; 27(6): 848-854

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.-Kffr. Kerstin Dahlhaus (Redakteurin, 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 auszugsweise 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.