

Rheumatoide Arthritis

Auch bei guter Entzündungskontrolle bei RA-Patienten weiterer individueller Behandlungsbedarf

Die Treat-to-Target-Strategie (T2T) – d. h., die Definition eines bestimmten Therapieziels, das regelmäßige Kontrollieren der Therapiefortschritte hinsichtlich Behandlungsziel und bei Bedarf eine Anpassung der Therapie, um eine möglichst niedrige Krankheitsaktivität bzw. eine Remission zu erreichen – zählt beim Management von Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) zu den wichtigsten Grundsätzen einer modernen Therapie. Aber selbst bei Erreichen der T2T-Ziele haben einige Patienten weiterhin Beschwerden, vor allem funktionale körperliche Beeinträchtigungen, Schmerzen und Fatigue. Das verdeutlichen die Daten eines systematischen Literaturreviews von 53 Studien. Die Autoren empfehlen, die RA-Therapie auch nach individuellen Behandlungszielen auszurichten.

Material und Methoden

Unter den 53 ausgewerteten Untersuchungen waren zehn randomisierte kontrollierte Studien. Die Studienteilnehmer waren RA-Patienten ab 18 Jahren aus Europa, Kanada, den USA und Japan, die mit konventionellen und/oder biologischen DMARDs oder Januskinasen-Inhibitoren behandelt wurden. Außer den T2T-Zielen, die i. d. R. mit dem Disease Activity Score (DAS) 28 bewertet wurden (Remission: DAS28 < 2,6; niedrige Krankheitsaktivität [low disease activity, LDA]: DAS28 < 3,2), wurden auch von den Patienten angegebene Beschwerden (patient-reported outcomes, PROs) als Endpunkte bewertet.

Eingeschränkte körperliche Funktionalität

Eine eingeschränkte körperliche Funktionalität zählt laut Literaturreview zu den häufigsten Beschwerden von RA-Patienten während einer Therapie. In 34 Studien, darunter sechs randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), wurden funktionale körperliche Beeinträchtigungen als Symptom genannt. I. d. R.

wurde die körperliche Funktionalität mit dem Health Assessment Questionnaire (HAQ) oder HAQ-Disability Index (DI) beurteilt, wobei ein HAQ-DI < 0,5 auf eine normale Funktionalität hinweist. Die HAQ-Scores variierten in den Studien von im Mittel 0,23 – bei Patienten, bei denen frühzeitig eine Remission erreicht wurde – bis 0,81 bei Patienten mit LDA.

In einer Studie berichtete ein Fünftel der Patienten über anhaltende Beeinträchtigungen der physischen Funktion, obwohl der HAQ-DI im Mittel bei 0,3 lag. Auch in 21 nicht randomisierten Studien wurde der HAQ bewertet. Die Werte reichten von 0,1 bei Patienten mit höchstens noch einem geschwellenen oder empfindlichen Gelenk bis zu 1,4 bei Patienten mit LDA.

Schmerzen

Schmerzen wurden in 17 Studien, darunter drei RCTs, als Symptom unter Therapie berichtet. Meistens wurden die Schmerzen per visueller Analogskala (VAS, Skala von 0-100) beurteilt. Auch hier galt: Patienten mit geringer Entzündungsaktivität hatten häufiger

Beschwerden als Patienten in Remission. Mit der Dauer einer anhaltenden Entzündungskontrolle nahmen Häufigkeit und Intensität von Schmerzen ab. Nur in vier Studien lagen die mittleren VAS-Scores unter 10 mm; in allen Studien war bei den Behandelten eine Remission erreicht worden. Bei Patienten mit LDA reichte der VAS-Score im Mittel von 12,8 bei Patienten mit anhaltend niedriger Krankheitsaktivität bis zu 28,3 bei Patienten mit gutem bis mittelgradigem Ansprechen nach den EULAR-Kriterien.

Fatigue und weitere Symptome

Fatigue wurde in 14 Studien, darunter fünf RCTs, als Symptom berichtet. Von diesen fünf Studien wurden nur bei drei der Mittelwert bestimmt, welcher bei allen > 10 mm lag. In einigen wenigen Studien wurden auch Hinweise auf vermehrte Schlafstörungen und häufigere depressive Verstimmungen und Angststörungen von RA-Patienten gefunden. Solche Symptome wurden insgesamt in den Studien selten bewertet.

Fazit

Wer beim Management von RA-Patienten allein auf die Entzündungsaktivität als Therapieziel setzt, unterschätzt häufig anhaltende Beschwerden wie eingeschränkte Funktionalität, Schmerzen und Fatigue. Die Autoren empfehlen auch die Beurteilung von PROs, um die Lebensqualität der Patienten weiter zu verbessern.

QUELLE

- Michaud K, Pope J, van de Laar M, et al. A systematic literature review of residual symptoms and unmet need in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res 2020; doi.org/10.1002/acr.24369

Systemische Sklerodermie (SSc)**Europäische Konsensus-Empfehlungen für SSc-Patienten mit assoziierter interstitieller Lungenerkrankung**

Ein europäisches Panel von 27 Wissenschaftlern – Rheumatologen, Pneumologen und Internisten – hat auf der Basis eines Literaturreviews ein Konsensuspapier zur Früherkennung und zum Management einer interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) bei Patienten mit systemischer Sklerodermie (SSc) veröffentlicht. Die Empfehlungen des Experten-Panels sind in sechs Domänen unterteilt: Risikofaktoren, Screening, Diagnose und Schweregradbeurteilung, Therapiebeginn und Therapieoptionen, Krankheitsprogression sowie Therapieeskalation. Als Konsensus wurde erachtet, wenn bei der Bewertung einer Fragestellung mindestens 80 Prozent der Panel-Mitglieder übereinstimmen.

Etwa die Hälfte aller SSc-Patienten von ILD betroffen

Eine SSc – betroffen sind überwiegend Frauen zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr – zeigt individuell einen heterogenen Verlauf. Sehr hoch ist das Risiko einer ILD im Krankheitsverlauf. Etwa die Hälfte aller SSc-Patienten zeigen beim erstmaligen hochauflösenden Lungen-CT Zeichen einer ILD.

Risikofaktoren für eine Lungenbeteiligung

Zu den Risikofaktoren für eine Lungenbeteiligung zählen nach Angaben des europäischen Experten-Panels

- Atemwegsbeschwerden und positive Raucheranamnese,
- das Vorliegen einer diffusen kutanen SSc oder einer SSc ohne sklerodermieartige Hautveränderung,
- männliches Geschlecht, afroamerikanische Abstammung und
- Scl70-Antikörper.

Liegt eine pulmonale Hypertonie vor, erhöht dies nach Einschätzung des Panels ebenfalls das ILD-Risiko. Auch ein Raynaud-Phänomen kann auf das Vorliegen der Lungenerkrankung hinweisen. In der akademischen Literatur wird über eine Reihe weiterer spezifischer Laborparameter berichtet, meist Zytokin-Parameter, die mit einem

erhöhten ILD-Risiko korrelieren, in der Praxis aber nur von untergeordneter Bedeutung sind.

Merke

Das Vorliegen von Anti-Centromer-Antikörpern wurde hingegen mit einem verringerten Risiko für das Auftreten einer ILD assoziiert.

Screening und Diagnose

Das primäre Tool zur Diagnose einer ILD bei SSc-Patienten ist nach übereinstimmender Meinung des Experten-Panels das hochauflösende CT (HRCT). Alle Patienten, bei denen eine SSc diagnostiziert worden ist, sollten mit einem HRCT auf eine ILD gescreent werden, ergänzt durch Lungenfunktionstests (forcierte Vitalkapazität, Diffusionskapazität) und eine körperliche Untersuchung inklusive Auskultation. Das Screening sollte nach individueller Einschätzung des behandelnden Arztes regelmäßig wiederholt werden. Anomalien bei einer Röntgenthoraxuntersuchung oder bei Lungenfunktionstests sollten zum Einsatz eines HRCT führen. Wurde eine ILD diagnostiziert, sollte der Schweregrad unter Berücksichtigung aller Befunde – Fibrose-Score, Lungenfunktion, Atemwegssymptome, Sauerstoffsättigung des Blutes unter Belastung, Lebensqualität – beurteilt werden.

Therapie

Die Entscheidung für den Beginn einer medikamentösen Therapie sollte vom Stadium der ILD und der Krankheitsprogression abhängig gemacht werden. Für einige Patienten mit früher, stabiler oder milder SSc-ILD sei der Verzicht auf eine spezifische Therapie eine Option, heißt es in den Konsensusempfehlungen. Diese Patienten sollten engmaschig beobachtet (alle drei bis sechs Monate) und im Falle einer Krankheitsprogression behandelt werden. Patienten mit schwerer ILD sollte hingegen sofort eine Behandlung angeboten werden. Belegt ist die Wirksamkeit der Immunsuppressiva Cyclophosphamid und Mycophenolatmofetil (MMF) bei Patienten mit SSc-ILD, eine gute Alternative ist der im vergangenen Jahr zugelassene Tyrosinkinase-Inhibitor Nintedanib. Auch Kombinationstherapien dieser Substanzen können eingesetzt werden, wenn eine Monotherapie nicht ausreichend wirksam ist.

Merke

Eine Monotherapie mit Glukokortikoiden sei keine Option, betont das Panel.

Bei Beurteilung des Therapieerfolgs zählen Verringerung von Symptomen, Verbesserung der Lebensqualität der Patienten und Krankheitsstabilisierung zu den wichtigsten Parametern. Bei ausgewählten Patienten mit schwerer ILD oder rascher Progression kommen eine autologe hämatopoetische Stammzelltherapie, eine Therapie mit Rituximab oder eine Lungentransplantation infrage.

QUELLE

- Hoffmann-Vold AM et al.: The identification and management of interstitial lung disease in systemic sclerosis: evidence-based European consensus statements. *Lancet Rheumatol* 2020; 2: e71–83

Arthritis

Parodontitis als Risikofaktor für Arthritis?

Eine südkoreanische Studie liefert neue Hinweise, dass die orale Entzündung bei Parodontitis-Patienten an der Pathogenese einer Arthritis beteiligt sein könnte, zumindest bei Typ-2-Diabetes.

In der Studie wurden Langzeitdaten von 3.527 Personen im Alter ab 50 Jahren ausgewertet, die an einem Gesundheits- und Ernährungs-Survey in Südkorea teilnahmen. Bei Teilnehmern mit Typ-2-Diabetes korrelierte das Risiko, eine Arthritis zu entwickeln, mit dem Schweregrad einer bestehenden Parodontitis, und zwar unabhängig von anderen Faktoren wie Alter, Geschlecht, BMI, Rauchen, Alkoholkonsum, körperlicher Aktivität oder Hypertonie. Bei Typ-2-Diabetikern mit schwerer Parodontitis (Zahnfleischtaschen ≥ 6 mm) war das Arthritisrisiko rund 3-fach erhöht, bei Patienten mit leichterer Parodontitis 1,23-fach. Keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen Parodontitis und Arthritis gab es allerdings bei Teilnehmern ohne Typ-2-Diabetes.

QUELLE

- Kim HS, Park HM, Kim H, Lee YJ: Association between the severity of Parodontitis and osteoarthritis in middle-aged and older patients with type 2 diabetes: a nationwide population-based study. *Arthritis Care & Research* 2020, epub October 12; doi.org/10.1002/acr.24484

Ankylosierende Spondylitis (AS)

AS der Mutter beeinflusst Kindesentwicklung nur gering

Babys und Kleinkinder von Frauen mit ankylosierender Spondylitis (AS) unterscheiden sich in Wachstum und Entwicklung nicht vom Nachwuchs anderer Mütter. Das ist das Ergebnis einer Studie in Südkorea, bei der die Daten

von 794.544 Kindern analysiert worden sind, darunter 369 Kinder von Frauen, die an AS erkrankt waren.

124 Frauen hatten bereits vor der Geburt die AS-Diagnose erhalten, bei 245 Frauen war die Diagnose erst nach der Geburt gestellt worden. Die Wahrscheinlichkeit eines untergewichtigen Neugeborenen bei Müttern mit bekannter AS war signifikant höher als bei Frauen, bei denen die Erkrankung erst später diagnostiziert worden war, berichtete Dr. Sung Hae Chang aus Cheonan beim eULAR-Kongress 2020. Im weiteren Beobachtungszeitraum von bis zu 71 Monaten entwickelten sich aber die Kinder aus beiden Gruppen ähnlich wie in der Gesamtgruppe. „Eine chronische Erkrankung wie AS sollte für Frauen kein Hindernis sein, gesunde Kinder zur Welt zu bringen“, sagte Professor Dr. John Isaacs aus Newcastle, Großbritannien, Vorsitzender des wissenschaftlichen Programm-Komitees beim EULAR.

QUELLEN

- Sung Hae Chang, et al.: Growth and development of children from mothers with ankylosing spondylitis. *eULAR* 2020, Abstract OP0082
- Pressemitteilung der EULAR vom 27.07.2020

Psoriasis-Arthritis

DMARD-Therapie: höchste Adhärenz unter MTX

Der Stellenwert von Methotrexat (MTX) als konventionelles DMARD der ersten Wahl hat sich in einer niederländischen Studie bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis (PsA) bestätigt.

Die mediane Therapieadhärenz unter Monotherapie mit MTX war mit 34,5 Monaten signifikant höher als in der Gruppe der Patienten, die mit Sulfasalazin behandelt wurden (12,0 Monate, $p=0,016$). An der Studie nahmen insgesamt 187 DMARD-naive PsA-

Patienten teil, 163 von ihnen erhielten als erstes Medikament MTX, 21 Sulfasalazin und 3 Leflunomid. Rund zwei Drittel der Studienteilnehmer waren männlich. Eine Psoriasis bestand im Mittel 7,5 Jahre, eine PsA seit 0,4 Jahren. Patienten der MTX-Gruppe waren im Schnitt älter, hatten einen höheren Body-Mass-Index und mehr geschwollene Gelenke als die Vergleichsgruppe. Nach einem Jahr waren 72 Prozent der Patienten der MTX-Gruppe weiterhin auf Monotherapie, in der Sulfasalazin-Gruppe nur 52 Prozent. Die häufigsten Gründe für einen Therapieabbruch waren Ineffektivität (52 Prozent) und Nebenwirkungen (28 Prozent). Neben dem Einsatz von MTX war ein höheres Alter der einzige Patientenfaktor, der signifikant mit einer längeren Therapieadhärenz korrelierte.

QUELLE

- Jacobs ME, et al.: First-line csDMARD monotherapy drug retention in psoriatic arthritis: methotrexate outperforms sulfasalazine. *Rheumatology* 2020, doi.org/10.1093/rheumatology/keaa399

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),
Stefan Lemberg M. A. (Redakteur, 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.