

Rheumatoide Arthritis (RA)

Gentests sagen Erfolgsaussichten der Therapie mit Biologika voraus

Die meisten RA-Patienten werden nach wie vor zunächst mit Methotrexat (MTX) behandelt. Der csDMARD allein ist aber z. T. nicht in der Lage, die Zerstörung der Gelenke aufzuhalten. Bei welchen Patienten eine frühzeitige Kombinationstherapie von MTX mit einem Tumornekrosefaktor(TNF) α -Blocker besonders Erfolg versprechend ist, könnte in Zukunft durch Gentests ermittelt werden. Das haben Rheumatologen durch Genanalysen bei Teilnehmern der OPTIMA-Studie zeigen können, die frühzeitig mit MTX plus Adalimumab behandelt worden sind.

„Bisher gab es keinen Anhaltspunkt vorauszusagen, bei welchen Patienten Biologika wirken und bei welchen nicht“, so Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops aus München, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und Mitautor der Studie, in einer Pressemitteilung der DGRh. Gentests könnten das ändern. Die Analyse bei 1.032 RA-Patienten ergab, dass drei Genvarianten den Erfolg der Behandlung mit Adalimumab beeinflussten.

Im ersten Gentest zeigte sich, dass die Wirkung von Adalimumab plus MTX umso besser war, je mehr Genvarianten des humanen Leukozyten-Antigens HLA DRB1 der Patient hatte. Bei all diesen Varianten des HLA DRB1 ist ein kurzer Abschnitt der Proteinsequenz identisch, sie heißen daher „shared epitope“. Auf den Erfolg einer MTX-Behandlung allein hatte die Zahl der „shared epitope“-Kopien keinen Einfluss. In einem zweiten Gentest wurde eine Variante im Gen „FcyRIIb“ nachgewiesen, die die Chance erhöhte, dass es unter der Behandlung mit Adalimumab rasch zu einer Remission kam. Eine Variante im dritten untersuchten Gen, eine Mutation in „IL4R“, zeigte an, dass es unter der Behand-

lung mit MTX allein wahrscheinlich zu einem Fortschreiten der Gelenkzerstörung kommt. „Eine zusätzliche Behandlung mit Adalimumab konnte dies in der Studie verhindern“, so Schulze-Koops. Das Fazit des Rheumatologen:

Rheumatoide Arthritis (RA)

Hohe Akzeptanz einer intravenösen Biologikatherapie

RA-Patienten zeigen laut Befragungen in den USA und Kanada eine hohe Akzeptanz für eine intravenöse Biologikatherapie. Für die i.v.-Applikation im Vergleich zu einer subkutanen Therapie sprachen sich besonders häufig ältere Patienten aus.

In der ersten Erhebung wurden 243 RA-Patienten aus dem Großraum New York befragt, von denen bisher 44 Prozent weder i.v. noch s.c. behandelt worden waren. Sie waren im Median 60 Jahre alt, drei Viertel weiblich. Insgesamt gaben 62 Prozent der Befragten eine Präferenz für eine i.v.-Biologikatherapie an, nur 38 Prozent bevorzugten die s.c.-Therapie. Bei Biologika-naiven Patienten betrug das Verhältnis 65 vs. 35 Prozent. Studienteilnehmer über 60 Jahre sprachen sich 3,4 Mal häufiger für eine i.v.-Therapie aus als jüngere Patienten.

In der zweiten Erhebung wurden Teilnehmer eines Unterstützungspro-

Die Gentests könnten die Behandlungskosten senken und den frühzeitigen Einsatz von Adalimumab bei ausgewählten Patienten vertretbar machen. „Das ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer personalisierten, patientenorientierten Präzisionsmedizin.“

↘ QUELLEN

- Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) vom 06.05.2019
- Skapenko A, Smolen JS, Kavanaugh A, Arora V, Kupper H, Schulze-Koops H. Genetic markers associated with clinical and radiographic response in adalimumab plus methotrexate-treated rheumatoid arthritis patients in OPTIMA. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2019, Epub April 9

gramms für Biologika-Anwendungen in Kanada befragt, darunter 306 RA-Patienten, die intravenös behandelt wurden. Sie waren im Median 49 Jahre alt, 58 Prozent weiblich. Die Akzeptanz der i.v.-Therapie wurde vor der ersten Infusion auf einer Zehn-Punkte-Skala mit im Median fünf bewertet und stieg nach mehrfachen Infusionen auf neun. Rund drei Viertel der Befragten erhöhten ihr initiales Rating nach mehrfacher Behandlung auf sieben oder mehr Punkte.

↘ QUELLE

- Gristanti L et al.: Patient Perspectives on Intravenous Biologics for Rheumatologic Disease. *Arthritis Care Res* 2018; doi: 10.1002/acr.23758

Seltene systemische Vaskulitis**EULAR-Empfehlungen zum Management des Behçet-Syndroms aktualisiert**

Das Behçet-Syndrom (BS) ist eine seltene systemische Vaskulitis, an der außer Gefäßen auch die Haut, Schleimhäute, Gelenke, Augen, das Nervensystem und der Gastrointestinaltrakt beteiligt sind. In West- und Mitteleuropa ist die Erkrankung mit einer Inzidenz von nur 0,5 pro 100.000 sehr selten, gehäuft tritt sie u. a. in der Türkei (80–300 pro 100.000), in China, Korea und Japan auf. Die European League Against Rheumatism (EULAR) hat ihre Behandlungsempfehlungen 2018 aktualisiert.

Multidisziplinäre Behandlung

Typischerweise verläuft das Behçet-Syndrom schubförmig-remittierend. Das Ziel der Therapie sei es, entzündliche Exazerbationen und Rezidive schnell zu unterdrücken, um irreversible Organschäden zu vermeiden, betont die EULAR. Zur optimalen Versorgung der Patienten wird ein multidisziplinärer Behandlungsansatz empfohlen. Die Therapie sollte individuell an Alter, Geschlecht, Art und Schwere der Organbeteiligungen und an die Patientenpräferenzen angepasst werden.

Behandlungsempfehlungen

Die zehn spezifischen Behandlungsempfehlungen für einzelne Krankheitsmanifestationen sind:

1) Mukokutane Beteiligung

Milde papulopustulöse oder akneähnliche Hautläsionen sollten ähnlich wie Akne vulgaris zuerst topisch behandelt werden. Bei oralen oder genitalen Ulzera werden topische Steroide empfohlen. Zur Prävention rezidivierender mukokutaner Läsionen wird Colchicin als Medikament der ersten Wahl empfohlen, insbesondere bei ausgeprägtem Erythema nodosum oder Genitalulzera. Reicht dies nicht aus, können weitere immunsuppressive oder -modulatorische Substanzen (Azathioprin, Thalidomid, Interferon-alpha, TNF-Blocker, Apremilast) eingesetzt werden.

2) Augenbeteiligung

Das Management einer BS-assoziierten Uveitis erfordert eine enge Zusammenarbeit mit Ophthalmologen und

eine intensive anti-entzündliche, eventuell auch immunsuppressive Therapie.

Zum Behandlungsregime zählen Glukokortikoide, Azathioprin, Cyclosporin A, Interferon-alpha und Adalimumab sowie Infliximab.

3) Isolierte anteriore Uveitis

Eine systemische Immunsuppression sollte bei Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren wie junges Alter, männliches Geschlecht und frühzeitigem Erkrankungsbeginn erwogen werden.

4) Akute tiefe Venenthrombose

Empfohlen werden Glukokortikoide und Immunsuppressiva wie Azathioprin, Cyclophosphamid oder Cyclosporin A.

5) Refraktäre venöse Thrombosen

Erwogen werden sollten TNF-Blocker. Bei Patienten mit geringem Blutungsrisiko und nach Ausschluss koexistierender pulmonaler Aneurysmen können Antikoagulanzen ergänzt werden.

6) Beteiligung von Arterien

Zum Management pulmonaler Aneurysmen werden hochdosierte Glukokortikoide und Cyclophosphamid empfohlen. Bei Patienten mit hohem Risiko für schwere Blutungen sollte eine Embolisation im Vergleich zur offenen Op bevorzugt werden.

Bei Aneurysmen der Aorta oder peripheren Arterien wird vor einem Eingriff eine medikamentöse Therapie empfohlen. Ist der Patient allerdings symptomatisch, sollte sofort interveniert werden.

7) Gastrointestinale Beteiligung

Die gastrointestinale Beteiligung eines BS sollte endoskopisch oder durch Bildgebung gesichert werden; andere mögliche Ursachen wie NSAR-Ulzera, entzündliche Darmerkrankungen oder Infektionen sollten ausgeschlossen werden.

8) Refraktäre/schwere gastrointestinale Beteiligung

Bei einer Perforation, schweren Blutung und Obstruktion ist eine dringende chirurgische Konsultation notwendig. Während akuter Exazerbationen sollten Glukokortikoide in Kombination mit DMARDs wie 5-ASA oder Azathioprin eingesetzt werden, bei schweren Fällen auch TNF-Blocker oder Thalidomid erwogen werden.

9) Beteiligung des Nervensystems

Eine akute parenchymale Beteiligung sollte mit hochdosierten Glukokortikoiden behandelt werden, die dann ausgeschlichen und durch eine Kombination mit Immunsuppressiva ersetzt werden sollten. Colchicin sollte vermieden werden. In schweren Fällen sollten TNF-Blocker erwogen werden. Die erste Episode einer zerebralen venösen Thrombose sollte ebenfalls initial mit hochdosierten Glukokortikoiden behandelt werden. Kurzzeitig können Antikoagulanzen ergänzt werden.

10) Gelenkbeteiligung

Als Initialtherapie bei BS-Patienten mit akuter Arthritis wird Colchicin empfohlen. Bei einer akuten monoartikulären Erkrankung können intraartikuläre Glukokortikoide eingesetzt werden, bei rezidivierenden und chronischen Fällen sollten Azathioprin, Interferon-alpha oder TNF-Blocker erwogen werden.

↘ QUELLE

- Hatemi G, Christensen R, Bang D et al.: 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis 2018; 77: 808-818

Spondylarthritiden (SpA)

Periphere SpA-Manifestationen erhöhen oft Krankheitslast einer axialen Erkrankung

Rund die Hälfte aller Patienten mit axialen SpA hat laut Ergebnis einer niederländischen Studie auch periphere Krankheitsmanifestationen wie Arthritis, Enthesitis und Daktylitis. Diese Manifestationen tragen in beträchtlichem Maße zur Gesamtkrankheitsaktivität bei.

Die übliche Einteilung von SpA-Patienten nach den Kriterien der ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) in solche mit peripherer und solche mit axialer Erkrankung sei ungenau, schreiben Dr. Dominique Baeten und seine Kollegen vom rheumatologischen Klinikum der Universität Amsterdam. Denn Patienten mit peripherer SpA hätten definitionsgemäß keine entzündlichen Rückenschmerzen, umgekehrt schließe allerdings eine axiale Erkrankung keine peripheren Krankheitsmanifestationen aus.

Die Rheumatologen untersuchten die Verteilung der Symptomatik bei 314 SpA-Patienten aus Universitätszentren in Amsterdam und Utrecht. 230 Patienten erfüllten die Kriterien einer axialen SpA, davon hatten aber nur 49 Prozent eine rein axiale Erkrankung und 51 Prozent sowohl Rückenschmerzen als auch periphere Zeichen der Erkrankung: 64 Prozent hatten periphere Arthritiden, fast ebenso viele eine Enthesitis, 8 Prozent eine Daktylitis und 26 Prozent eine Uveitis. Im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit peripherer SpA (n=84) waren Patienten mit axialer Erkrankung jünger (41 vs. 48 Jahre), etwas häufiger männlich (63 vs. 58 Prozent), sie hatten einen früheren Krankheitsbeginn (im Mittel im Alter von 32 vs. 38 Jahren), waren häufiger HLA-B27-positiv (76 vs. 27 Prozent) und hatten häufiger eine positive Familienanamnese der Erkrankung (37 vs. 27 Prozent).

Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mit axialer SpA waren bei diesen Parametern nicht sehr groß, betonen die Autoren. Auffällig war jedoch eine deutlich höhere Krankheitsaktivität bei Patienten mit zusätzlichen peripheren Manifestationen, sowohl bei Beurteilung mit dem BASDAI (5,4 vs. 4,4) als auch dem ASDAS-CRP (3,0 vs. 2,6). Dies könnte auch die Folge einer unzureichenden Behandlung sein. Axiale SpA-Patienten mit peripheren Krankheitszeichen wurden deutlich seltener mit konventionellen DMARDs behandelt als Patienten mit peripherer SpA (23 vs. 67 Prozent), sogar wenn sie eine höhere Krankheitsaktivität als die Vergleichsgruppe hatten.

▾ QUELLE

- de Winter JJ et al.: Peripheral disease contributes significantly to the level of disease activity in axial spondyloarthritis. RMD Open 2019;5:e000802. doi:10.1136/rmdopen-2018-000802

RA, PsA, AS

Überzeugt zu sein von der Behandlungsnotwendigkeit geht mit hoher Therapieadhärenz einher

Psychologische Faktoren sind für die Therapieadhärenz von Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen offenbar von größerer Bedeutung als Krankheits- oder Medikations-bezogene Faktoren. Dies gilt nach Daten einer Studie bei 3.390 Patienten gleichermaßen für Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA, n=1.943), mit Psoriasis-Arthritis (PsA, n=635) und ankylosierende Spondylitis (AS, n=812).

Überzeugt zu sein von der Behandlungsnotwendigkeit in Verbindung mit geringen Bedenken wegen ungenügender Wirksamkeit oder Nebenwirkungen – das sind gute Voraussetzungen für eine hohe Therapieadhärenz bei rheumatologischen Patienten. Und diese Einschätzung erfüllten immerhin 44

bis 49 Prozent der befragten Studienteilnehmer. Aber: Fast ebenso viele äußerten sich ambivalent und zeigten Bedenken, nur wenige waren gleichgültig oder skeptisch. D. h.: Aufklärung und ggf. Überzeugungsarbeit vor Therapiebeginn sind wichtige Optionen, die Therapieadhärenz von RA-, PsA- und vor allem AS-Patienten zu optimieren.

Bei älteren wurde zudem eine höhere Therapieadhärenz beobachtet als bei jüngeren Patienten, bei „Kauasiern“ eine höhere Adhärenz als bei anderen Ethnien. Eher weniger von Bedeutung waren Krankheitsaktivität und -dauer. Bei Einsatz von TNFα-Blockern (allein oder in Kombination) wurden höhere Adhärenzwerte dokumentiert als bei konventionellen DMARDs oder NSAR. Nachteil der Studie: Die Adhärenzeinschätzung basierte auf Patientenangaben.

▾ QUELLE

- Smolen JS et al.: Predicting adherence to therapy in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: a large cross-sectional study. RMD Open 2019;5:e000585. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000585

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: info@rheumaguide.de

Redaktion

Dr. phil. Stephan Voß (Chefredakteur),
Dipl.-Biologe Roland Fath (Schriftleiter),
Dipl.-Kfrr. 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.