

DGRh

Neue S3-Leitlinie zum Management einer frühen RA

Die Frühdiagnose einer Rheumatoiden Arthritis (RA) und die konsequente Behandlung der Patienten sind für einen günstigen Verlauf der Erkrankung von zentraler Bedeutung. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) gibt in einem Update ihrer S3-Leitlinie zum Management einer frühen RA (ERA) wichtige Tipps für die Praxis.

In Deutschland gibt es rund 550.000 RA-Patienten. Zwar scheint der Schweregrad der Erkrankung insgesamt etwas abgenommen zu haben, schreiben die Leitlinienautoren, aber: RA-Patienten haben weiterhin eine erhöhte Mortalität, leiden unter vielen Komorbiditäten und müssen häufig erhebliche soziale und finanzielle Einschränkungen in Kauf nehmen.

Eine individuelle Prognoseabschätzung ist zu Beginn der Erkrankung nur begrenzt möglich. Etwa die Hälfte der Patienten mit noch undifferenzierter Arthritis und zwei Drittel aller Patienten mit einer frühen RA entwickeln im Verlauf von fünf Jahren eine wesentliche Funktionseinschränkung, die übrigen haben einen milden Verlauf. Das Risiko für einen ungünstigen Verlauf ist u. a. erhöht bei Patienten mit höherem Alter bei Beginn der Erkrankung (> 60 Jahre), bei weiblichen Patienten, Rauchern, Patienten mit positivem Rheumafaktor (RF) und/oder Antikörpern gegen citrullinierte Proteine (ACPA) sowie bei verzögertem Therapiebeginn mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs).

Richtungsweisend für die Frühdiagnose ist die Unterscheidung zwischen einer Arthritis und einer reinen Arthralgie. Typische Arthritis-symptome sind Gelenkschmerzen, Steifheit und Schwell-

lungen von Gelenken mit symmetrischem Verteilungsmuster sowie Morgensteifigkeit. Mit zunehmender Dauer der Symptome (mindestens sechs Wochen) und zunehmender Zahl der betroffenen Gelenke erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer RA. Auch in der Frühphase der Erkrankung können mittlere und große Gelenke betroffen sein. Zu den Prädiktoren für den Übergang einer frühen, undifferenzierten Arthritis in eine ERA, also eine persistierende oder destruierende entzündliche Gelenkerkrankung, zählen auch Synovitiden in mehr als zwei Gelenkregionen und serologische Biomarker (BSG, CRP, RF, ACPA).

Ein Fehlen von Entzündungszeichen (BSG, CRP) macht eine RA zwar unwahrscheinlich, schließt sie aber auch nicht aus, insbesondere zu Beginn der Erkrankung. Andererseits sind erhöhte BSG- und CRP-Werte unspezifisch und somit keinesfalls beweisend für das Vorliegen einer RA. RF-positiv sind rund 65–80 Prozent der RA-Patienten, aber auch Patienten mit anderen rheumatischen Erkrankungen sowie bis zu 5 Prozent der Gesunden. ACPA sind hochspezifisch für die RA (> 95 Prozent) bei ähnlicher Sensitivität wie der RF (64–86 Prozent).

Ziel sei es, ERA-Patienten innerhalb von drei Monaten nach Auftreten der ers-

ten Symptome mit DMARDs zu behandeln, betonen die Autoren. Um dieses Ziel zu erreichen, sei eine interdisziplinäre Versorgung der Patienten nötig und sollten Patienten mit Verdacht einer RA zeitnah zum Rheumatologen überwiesen werden. Ziel der Therapie ist eine Krankheitsremission. Wenn nach drei (spätestens sechs) Monaten keine Remission erreicht werden konnte, soll die Therapie entsprechend angepasst werden.

Unter den konventionellen synthetischen (cs) DMARDs ist Methotrexat (MTX) Medikament der ersten Wahl. Als Starttherapie wird mit MTX bei 20–30 Prozent der Patienten eine DAS-Remission erreicht. Aufgrund ihrer symptomlindernden und entzündungshemmenden Wirkung hat sich in der ERA-Therapie auch der überbrückende Einsatz von Glukokortikoiden (GC) bewährt. Der Effekt, der dem von NSAR überlegen ist, setzt i. d. R. rasch ein. Initial wird eine individuelle Dosierung im Bereich von 10 bis 30 mg Prednisolon pro Tag empfohlen. Innerhalb von acht Wochen sollte die Dosierung auf $\leq 7,5$ mg Prednisolon/d reduziert werden. Bei Kombination von MTX mit GC kann nach 16 Wochen eine Remissionsrate von 74 Prozent und nach einem Jahr von rund 60 Prozent erreicht werden. Reichen csDMARDs zur Kontrolle der Krankheitsaktivität nicht aus, werden eskalierend zielgerichtet synthetische und biologische DMARDs empfohlen.

▾ QUELLE

- Schneider M et al, S3-Leitlinie Management der frühen rheumatoiden Arthritis, AWMF-Leitlinien Register Nummer: 060/002, 4. Auflage 2019

Online-Register**Forschungsregister für COVID-19-Fälle bei Rheumapatienten eingerichtet**

Die DGRh hat gemeinsam mit Experten vom Universitätsklinikum Gießen das Online-Register [Covid19-Rheuma.de](https://www.covid19-rheuma.de) eingerichtet. Rheumatologen in Klinik und Praxis sind aufgerufen, in dem Register alle Fälle von Patienten mit entzündlich-rheumatischer Erkrankung und einem positiven SARS-CoV-2- oder COVID-19-Befund zu dokumentieren.

Das Ausfüllen des Fragebogens sei einfach und dauere nur etwa fünf bis zehn Minuten, heißt es in der Pressemitteilung der DGRh. Die DGRh unterstützt ähnliche Initiativen rheumatologischer Fachgesellschaften in Europa (EULAR) und den USA, wo ebenfalls Register zur Überwachung und Meldung von COVID-19-Fällen bei Kindern und Erwachsenen mit rheumatischen und muskuloskelettalen Erkrankungen eingerichtet wurden. „Es besteht dringender Bedarf, die Ergebnisse von Patienten zu verstehen, die an COVID-19 erkrankt sind und gleichzeitig Steroide, synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika und nicht-steroidale Entzündungshemmer erhalten“, so Dr. Pedro Machado aus London in einer Pressemitteilung der EULAR. Dies werde auch bei der Beratung der Patienten helfen.

Die deutschen Rheumatologen raten Ärzten dazu, ihre Fälle aus Deutschland ausschließlich im deutschen Register zu melden, um das regionale Geschehen in Deutschland möglichst exakt zu erfassen. Die DGRh und die Uni Gießen stellen diese Daten anschließend – anonymisiert – den internationalen Registern zur Verfügung.

▾ QUELLEN

- Pressemitteilung der DGRh vom 03.04.2020 und Pressemitteilung der EULAR vom 31.03.2020

Infektionsschutz**SARS-CoV-2: Was Rheumapatienten wissen sollten**

Menschen mit aktiven entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und Patienten unter immunsuppressiver Therapie sind besonders infektfähig und werden auch zu den Risikogruppen für einen schweren Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion gezählt. Die DGRh warnt in einer Pressemitteilung davor, die rheumatologische Basistherapie ohne medizinischen Grund abzusetzen. Vielmehr sollten sich Rheuma-Patienten sehr konsequent vor einer Infektion schützen, indem sie die empfohlenen Maßnahmen des Robert Koch-Instituts sorgfältig beachten.

Außer den üblichen Hygienemaßnahmen und dem Vermeiden nicht notwendiger Sozialkontakte und Reisen sollten Menschen mit Rheuma, wie andere Risikopatienten auch, ihren Impfschutz überprüfen und in Abstimmung mit ihrem Rheumatologen vervollständigen. „Besonders die Impfungen gegen andere Atemwegserkrankungen wie Influenza, Pneumokokken und Keuchhusten sind derzeit wichtig“, betont Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops, Präsident der DGRh und Leiter der Rheumaeinheit am Klinikum der LMU München. Die individuelle Situation am Arbeitsplatz, z. B. bei Beschäftigungen im Gesundheitswesen, sollte mit dem Arbeitgeber besprochen werden.

Besonders warnt Schulze-Koops Patienten davor, aus Angst vor COVID-19 eigenmächtig die Rheumamedikation abzusetzen. „Hierfür gibt es bislang keinerlei Grundlage“, betont er. Vielmehr sei bei einem plötzlichen Wegfall der Immunsuppression mit einem Rheuma-Schub zu rechnen, der das Infektionsrisiko erhöhen könne.

▾ QUELLE

- Pressemitteilung der DGRh vom 19.03.2020

Rheumatoide Arthritis**RA: Folsäure-Blutspiegel mit kardiovaskulärer Mortalität assoziiert**

Besteht ein kausaler Zusammenhang zwischen den Folsäure-Serumspiegeln und der kardiovaskulären Mortalität von Patienten mit RA? Daten der NHANES-Studie in den USA legen diesen nahe und beleben damit die Diskussion um die Rolle von Homocystein als kardiovaskulärem Risikofaktor.

Das Risiko eines kardiovaskulären Todes ist bei RA-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung um 60 Prozent erhöht. Durch eine Folsäure-Supplementation könnte es eventuell verringert werden, spekulieren US-Wissenschaftler. In einer Studie haben sie bei 683 Teilnehmern von NHANES, die an RA erkrankt waren, die Sterberaten im Verlauf von im Median 17,4 Jahren untersucht und mit den Folsäure-Serumspiegeln, unterteilt nach Tertilen, korreliert. Die Werte betragen < 4,3 ng/ml in Tertile 1, 4,3 bis 8,2 ng/ml in Tertile 2 und > 8,2 ng/ml in Tertile 3.

Die kardiovaskuläre Mortalität war bei RA-Patienten in Tertile 2 um 48 Prozent und in Tertile 3 um 56 Prozent geringer als bei Patienten in Tertile 1. In einer Sensitivitätsanalyse mit 10-Jahres-Follow-up wurde die geringere Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität für Patienten in Tertile 2 (vs. 1) bestätigt. In einer Subgruppenanalyse waren die Unterschiede zwischen den Gruppen bei Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankung bei Studienbeginn nicht mehr signifikant. Weitere Studien seien nötig, um zu beurteilen, ob der Zusammenhang kausal sei, so die Autoren.

▾ QUELLE

- Sonawane K, et al.: Association of Serum Folate Levels With Cardiovascular Mortality Among Adults With Rheumatoid Arthritis. JAMA Netw Open. 2020;3(2):e200100. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.0100

Hüftarthrose**Literaturreview: 4 Prognosefaktoren für Progression einer Hüftarthrose identifiziert**

In einem systematischen Literaturreview wurde nach Prognosefaktoren für die Progression einer Hüftarthrose gesucht. Nur 4 Faktoren wurden dabei identifiziert mit starken Hinweisen für eine prognostische Aussagekraft, darunter radiologische Befunde und Komorbiditäten. Der Body-Mass-Index hatte etwas überraschend keine Aussagekraft bezüglich des Progressionsrisikos.

Die Hüfte ist das dritthäufigste Gelenk, das von einer Arthrose betroffen ist, schreiben die niederländischen Autoren des Literaturreviews. Eine Heilung einer Hüftarthrose ist bekanntlich nicht möglich, umso wichtiger seien Prognosefaktoren, mit deren Hilfe das Progressionsrisiko abzuschätzen wäre, idealerweise potenziell modifizierbare Faktoren.

Die Wissenschaftler haben in ihre Analyse initial 154 mögliche Prognosefaktoren einbezogen, darunter 23 Patientenvariablen, 77 Erkrankungscharakteristika und 54 Labor- bzw. Bildgebungsparameter. Da zu einigen dieser Faktoren nur wenige Studien vorlagen, konnten nach Evidenzkriterien insgesamt nur 103 Faktoren bewertet werden. Die Aussagekraft der meisten

Faktoren war gering: nur 4 wiesen mit „starker Evidenz“ auf ein erhöhtes klinisches Progressionsrisiko hin und 12 waren nicht prädiktiv für ein erhöhtes Progressionsrisiko.

Faktoren, die mit starker Evidenz auf ein erhöhtes Risiko einer klinischen oder radiologischen Progression bzw. die Notwendigkeit eines Hüftgelenkersatzes hinwiesen, waren

- höherer Kellgren-Lawrence-Score,
- Vorliegen von Komorbiditäten (prädiktiv für klinische Progression),
- superiore oder (supero)laterale Migration des Femurkopfs,
- subchondrale Sklerose.

Mittelgradige Evidenzen für ein erhöhtes Progressionsrisiko ergaben sich zudem für Hüftschmerzen (sowohl bei der Ein-

gangsuntersuchung als auch im Verlauf) und für Einschränkungen der körperlichen Funktion (Eingangsuntersuchung).

Zu den Faktoren, die mit starker Evidenz nicht prädiktiv waren für ein erhöhtes Progressionsrisiko, zählten

- Body-Mass-Index und Geschlecht,
- soziale Unterstützung,
- Schmerzmitteleinnahme,
- Lebensqualität,
- eingeschränkte Beweglichkeit bei interner oder externer Rotation und
- Laborparameter (CTX-I, COMP, NTX-I, PINP, PIIINP).

Zur Beurteilung, welche Patienten mit erhöhtem Progressionsrisiko eine intensivierte symptomatische Therapie oder eine frühzeitige Überweisung zum orthopädischen Chirurgen benötigen, seien weitere Forschungsarbeiten nötig, so das Fazit der Autoren.

QUELLE

- Teirlinck CH, et al.: Prognostic factors for progression of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Arthritis Research & Therapy* 2019; 21: 192. Doi: 10.1186/s13075-019-1969-9

Systemischer Lupus erythematoses**SLE: Gute Therapieadhärenz verringert Diabetesrisiko**

Die regelmäßige Einnahme von Antimalaria-Medikamenten ist bei SLE-Patienten nicht nur eine Option zur Milderung des Krankheitsverlaufs, sondern auch zur Vorbeugung von Komplikationen wie Typ-2-Diabetes. Das verdeutlichen die Daten einer kanadischen Kohortenstudie bei insgesamt 1.498 SLE-Patienten (90 Prozent Frauen).

Bei Patienten mit guter Therapieadhärenz war das Risiko einer Diabeteserkrankung relativ um 39 Prozent geringer als bei Patienten, die die Einnahme von Antimalaria-Medikamenten abbrachen, berichten die Autoren. Bei der Analyse wurden mögliche Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Komorbiditäten und Begleitmedikation berücksichtigt. Bei Patienten mit ungenügender Adhärenz, die weniger als 90

Prozent der verordneten Medikamente einnahmen, war ein Diabetes-protetkiver Effekt nicht mehr zu beobachten.

QUELLE

- Salmasi S, et al.: Adherence to Antimalarial Therapy and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus among Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res* 2020, published online January 21. Doi:10.1002/acr.24147

Impressum



Herausgeber und Verlag
IWW Institut für Wissen in der Wirtschaft GmbH
Niederlassung: Aspastraße 24, 97394 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 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.