

DGRh

Aktualisierte Handlungsempfehlungen zum Rheumamanagement während der SARS-CoV-2-Pandemie

Rheumapatienten mit medikamentös gut kontrollierter Grunderkrankung gehören nach bisherigem Wissen offenbar nicht zu den durch COVID-19 besonders gefährdeten Gruppen. „Dagegen muss eine schlecht kontrollierte, in einem aktiven Schub befindliche rheumatische Erkrankung durchaus als Risikofaktor für einen ungünstigen COVID-19-Verlauf gelten“, so Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops aus München in einer Pressemitteilung der DGRh zu den aktualisierten Empfehlungen der Fachgesellschaft zum Rheumamanagement während der SARS-CoV-2-Pandemie.

Schulze-Koops und seine Kollegen haben für das Update die bisher verfügbaren Studien und Fallberichte über SARS-CoV-2-Infektionen bei Menschen mit Rheuma zusammengetragen und ausgewertet. Danach besteht für diese Patienten allgemein **weder** ein erkennbar **erhöhtes Risiko, an COVID-19 zu erkranken, noch** dafür, einen besonders **schweren Verlauf der Erkrankung** zu erleiden. Auch die Einnahme immunsupprimierender Medikamente scheint – mit wenigen Ausnahmen – kein wesentlicher Risikofaktor zu sein. Die Daten weisen aber auch darauf hin, dass Krankheitsschübe gerade während der Coronapandemie möglichst vermieden werden sollten.

Regelmäßige **Arzt- und Kontrolltermine** sollten **unbedingt wahrgenommen** und eine effektive antirheumatische Therapie sollte unverändert weitergeführt werden, betonen die DGRh-Experten. Auch notwendige therapeutische Anpassungen sollten wie unter nicht pandemischen Bedingungen vorgenommen werden, um das Risiko von Rheumaschüben zu verringern. Lediglich bei Rheumapatienten mit einer symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion sollte die antirheumatische Therapie pausiert und die Gabe von Glukokorti-

koiden – wenn möglich – auf weniger als 10 mg pro Tag reduziert werden. „Auch bei Neubeginn einer Therapie sollte derzeit möglichst auf hohe Glukokortikoidgaben verzichtet werden“, erläutert Schulze-Koops – diese könnten offenbar den Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion ungünstig beeinflussen. Empfohlen wird außerdem, den Einsatz von Rituximab bei nicht lebensbedrohlichen Manifestationen, insbesondere unkomplizierter RA, sowie bei Patienten mit anhaltenden Remissionen und persistierender B-Zell-Depletion und/oder Hypergammaglobulinämie eventuell hinauszuzögern. Bevorzugt werden sollten generell Therapieprotokolle mit kurzwirksamen Substanzen.

Rituximab ist auch der einzige Wirkstoff, bei dem besondere Vorkehrungen bei einer Impfung gegen SARS-CoV-2 empfohlen werden: „Die Impfung sollte frühestens vier, besser sechs Monate nach einer letzten Gabe von RTX erfolgen“, so Professor Dr. Christof Specker aus Essen. Vorher verabreichte Impfungen zeigten eine stark abgeschwächte Wirkung, führten aber nicht zu einer erhöhten Rate unerwünschter Effekte. Vier Wochen nach einer COVID-19-Impfung könne die Behandlung mit Rituximab fortgesetzt werden.

Allgemein ist über die **Wirksamkeit und Sicherheit** der bislang zugelassenen **SARS-CoV-2-Impfstoffe** bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie wenig bekannt. Erste Daten des Universitätsklinikums Kiel von 26 Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen sind positiv. Die Patienten waren im Durchschnitt 50,5 Jahre alt und wurden mit den mRNA-Vakzinen von Biontech oder Moderna geimpft. Die Impfungen waren sicher und immunogen. Allerdings waren die SARS-CoV-2-Antikörpertiter, beurteilt sieben Tage nach der Zweitimpfung, geringer als bei 42 gesunden Kontrollpersonen (Durchschnittsalter 37,5 Jahre). „Es ist möglich, dass immunsupprimierte Patienten auch nach zwei Impfungen keinen ausreichend hohen Spiegel wirksamer Antikörper aufbauen“, so Specker. Dann könne eine dritte Impfung notwendig werden. Zurzeit sei es aber keinesfalls ratsam, eine antirheumatische Therapie auszusetzen, nur um die Effizienz der Impfung zu optimieren. Das Risiko eines Rheumaschubs sei zu hoch.

▾ QUELLEN

- Pressemitteilung der DGRh vom 02.03.2021
- Schulze-Koops H, Krüger K, et al. Updated recommendations of the German Society for Rheumatology for the care of patients with inflammatory rheumatic diseases in times of SARS-CoV-2. *Rheumatology* 2021, doi.org/10.1093/rheumatology/keab072.
- Geisen UM, Berner DK, Tran F, et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Ann Rheum Dis* 2021. doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220272

e-Health

Telemedizin in der Rheumatologie im Aufschwung

Durch die COVID-19-Pandemie ist die adäquate Versorgung chronisch kranker Menschen wie Rheumapatienten schwieriger geworden. Da persönliche Kontakte auf ein Minimum beschränkt werden sollen, schieben Patienten häufig auch wichtige Kontrolltermine auf. Könnten digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs) wie medizinische Apps, elektronische Tagebücher oder Videosprechstunden diese Lücken schließen? Eine aktuelle Umfrage unter Rheumapatienten und Rheumatologen zeigt, dass während der COVID-19-Pandemie die Bereitschaft zur Nutzung telemedizinischer Angebote gestiegen ist.

An der Online-Befragung im September und Oktober 2020 beteiligten sich 299 Rheumapatienten und 129 Rheumatologen aus Deutschland. Die Patienten waren im Mittel 49 Jahre alt, rund 80 % waren Frauen. Etwa 45 % hatten eine rheumatoide Arthritis, 12 % Psoriasis-Arthritis, 13,7 % Spondylarthritis und 10 % eine systemische Sklerose. Unter den befragten Ärzten waren die Geschlechter fast gleich verteilt, drei Viertel arbeiteten in einer Klinik, ein Viertel war niedergelassen.

Rund drei Viertel sowohl der Ärzte als auch der Rheumatologen waren der Ansicht, dass DiGAs beim Management rheumatologischer und muskuloskelettaler Erkrankungen hilfreich sein können und 90 % aller Patienten fühlten sich in der Lage, digitale Gesundheitslösungen zu nutzen. 38 % der Patienten und 71 % der Rheumatologen gaben an, dass sich ihre Einstellung gegenüber der Telemedizin aufgrund der Coronapandemie positiv verändert habe und 29 % bzw. 48 %, dass ihre Nutzung digitaler Gesundheitsangebote zugenommen habe.

Zum Zeitpunkt der Befragung nutzten die Patienten vor allem informative DiGAs und sog. Symptom-Checker. Viele planteten aber, künftig auch vermehrt andere Angebote wie digitale Fragebögen oder Tagebücher und Videosprechstunden in Anspruch zu nehmen. Beim Videokontakt zum Arzt wurde Wert darauf gelegt, dass dieser direkt und ohne Zeitverzögerung statt-

finde. Jeweils über 80 % der Patienten und Ärzte stimmten zu, bei stabil eingestellter Erkrankung virtuelle Sprechstunden zur Verlaufskontrolle nutzen zu wollen. Als größter Vorteil wurde die Unabhängigkeit von Zeit und Ort genannt.

Als Haupthindernis für die Nutzung digitaler Gesundheitslösungen nannten 58,5 % der Patienten und 41,9 % der Ärzte mangelnde Informationen über geeignete und verfügbare Tools. 42,1 % der Patienten beklagten mangelnde Nutzerfreundlichkeit von DiGAs und 23,2 % der Ärzte den Mangel an Evidenzen für einen klinischen Nutzen in der Praxis. Nur eine Minderheit der Befragten (< 10 % in beiden Gruppen) war der Ansicht, dass digitale Gesundheitslösungen das Arzt-Patienten-Verhältnis negativ beeinflussen würden.

Fazit

Die Coronapandemie hat das Interesse an DiGAs in der Rheumatologie seitens Patienten und Ärzten erhöht. Jetzt sei es notwendig, die Telemedizin in der Rheumatologie durch Leitlinien zu implementieren und klinische Studien auf den Weg zu bringen, die den Nutzen von DiGAs belegen, so die Autoren der Studie.

QUELLE

- Kernder A, Morf H, Klemm P, et al. Digital rheumatology in the era of COVID-19: results of a national patient and physician survey. RMD Open 2021; 7:e001548. doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001548

SARS-CoV-2-Infektion

MIS auch bei Erwachsenen in Deutschland beobachtet

Ein sog. Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS), welches i. d. R. zwei bis vier Wochen nach Infektion mit SARS-CoV-2 auftritt, wurde weltweit bereits bei hunderten Kindern und vereinzelt auch bei Erwachsenen beschrieben. Jetzt berichten Ärzte der DRK-Kliniken Berlin-Westend über die ersten Fälle von MIS bei jungen Erwachsenen in Deutschland.

Die klinische Präsentation sei äußerst heterogen, so Karl Rieper und Andreas Sturm. Im ersten Fall zeigte sich bei einem 27-jährigen Mann initial das klinische Bild eines Morbus Crohn, im zweiten Fall bestand bei einer 21-jährigen Frau zunächst ein begründeter Meningitisverdacht. Folgende Gemeinsamkeiten ermöglichten die Diagnose MIS-A (in Adults): mehr als fünf Tage anhaltendes Fieber, ausgeprägte Hypotonie, massiv erhöhte Entzündungsparameter ohne Fokusnachweis, ein erhöhter NT-proBNP-Wert und Bauchschmerzen. Der klinische Verlauf könne auch bei Erwachsenen ohne Vorerkrankung dramatisch sein und intensivmedizinische Betreuung erfordern, so die Autoren. Unter Therapie mit Hydrokortison, Immunglobulinen und ASS besteht nach den Erfahrungen mit den beiden Patienten eine gute Prognose. Sie konnten nach Abschluss der Therapie das Krankenhaus nach gut zwei Wochen beschwerdefrei verlassen und zeigten bei der Verlaufskontrolle keine Residuen.

QUELLE

- Rieper K, Sturm A: Erste Fälle des Multisystem Inflammatory Syndrome nach SARS-CoV-2-Infektion bei jungen Erwachsenen in Deutschland. Dtsch Med Wochenschr 2021; 146(09): 598-602. doi.org/10.1055/a-1404-6763
- „Multisystem-Entzündung in den Wochen nach einer SARS-CoV-2-Infektion auch bei Erwachsenen möglich“, in: FZMedNews, online unter www.de/s4980

RA-Verlaufskontrolle**Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP und DAS28-ERS unterscheidet sich**

Der DAS (Disease Activity Score) 28, bei dem bekanntlich Schmerzempfindlichkeit und Schwellungen von 28 Gelenken beurteilt werden, zählt zu den am häufigsten eingesetzten Scores zur Verlaufskontrolle von Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA). Allerdings macht es bei zusätzlicher Berücksichtigung der Entzündungswerte im Blut einen großen Unterschied, ob der DAS28-ERS oder der DAS28-CRP verwendet wird. Das verdeutlicht eine vergleichende Untersuchung bei 171 RA-Patienten in den USA.

„Der DAS28-CRP ergibt signifikant niedrigere Werte als der DAS28-ERS“, so das Fazit der Autoren. Das gilt sowohl für therapie-naive Patienten als auch für Patienten mit begonnener immunsuppressiver Therapie. D. h., die Krankheitsaktivität wird mithilfe des DAS28-CRP geringer eingeschätzt als mit dem DAS28-ERS. Bei der Eingangsuntersuchung der Studienteilnehmer lag der DAS28-ERS im Schnitt einen Punkt höher als der DAS28-CRP (5,1 vs. 4,1, $p < 0,001$). 48,5 % der Patienten erfüllten nach dem DAS28-ERS die Kriterien für eine hohe Krankheitsaktivität (Score $> 5,1$), beim DAS28-CRP waren es nur 14,6 %. Auch nach Behandlung mit systemischen Glukokortikoiden wurde die Krankheitsaktivität der Patienten jeweils unterschiedlich bewertet. Der DAS28-ERS war im Schnitt 0,66 Punkte höher als der DAS28-CRP. Patienten in Remission (Score $< 2,6$) hatten nach dem DAS28-ERS Durchschnittswerte von 1,81, nach dem DAS28-CRP Durchschnittswerte von 1,45.

QUELLE

- Greenmyer JR, et al. DAS28-CRP-Cutoffs for High Disease Activity and Remission Are Lower Than DAS28-ERS in Rheumatoid Arthritis. *ACR Open Rheumatology* 2020; 9 (2): 507–511

Therapiesicherheit**Neue Daten zur Verträglichkeit von niedrig dosiertem Methotrexat**

Niedrig dosiertes Methotrexat (LD-MTX) ist weltweit das am häufigsten eingesetzte Medikament bei der Behandlung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen und wird in Leitlinien zum Management einer Rheumatoiden Arthritis (RA) als Mittel der ersten Wahl empfohlen. Kontrovers diskutiert wird allerdings die Verträglichkeit der Substanz. Wird das Nebenwirkungsrisiko überschätzt? In einer US-Studie war unter LD-MTX die Gesamtrate unerwünschter Wirkungen nur geringfügig höher als im Placeboarm; vermehrt wurden allerdings spezifische Nebenwirkungen u. a. im Atemwegstrakt, Infektionen und Transaminasenerhöhungen beobachtet.

In der Studie wurden Daten von insgesamt knapp 4.800 Erwachsenen mit bekannter kardiovaskulärer Erkrankung, mit Typ-2-Diabetes oder metabolischem Syndrom ausgewertet. Untersucht wurde, ob das in Studien bei RA-Patienten beobachtete verringerte Risiko kardiovaskulärer Ereignisse unter MTX auch beim Einsatz bei kardiovaskulären Risikopatienten ohne RA nachgewiesen werden kann. 81 % der Patienten waren Männer, das Alter lag im Median bei 65,7 Jahren, der Body-Mass-Index bei 31,5 kg/m². Die Hälfte der Studienteilnehmer wurde über im Median 23 Monate mit MTX in niedriger Dosierung (im Median 15 mg/Woche) behandelt, die übrigen mit Placebo. Alle Teilnehmer erhielten begleitend Folsäure (1 mg täglich).

Die Rate kardiovaskulärer Ereignisse war im Studienverlauf zwischen beiden Gruppen nicht unterschiedlich. In einer präspezifizierten sekundären Analyse wurden Sicherheit und Verträglichkeit von LD-MTX mit Placebo verglichen. Insgesamt wurden im MTX-Arm bei 87 % der Behandelten unerwünschte Wirkungen berichtet; die Rate war aber nur geringfügig höher als im Placeboarm mit 81,5 %. Etwa doppelt so häufig waren unter MTX Leberwerterhöhungen. Vermehrt beobachtet wurden außerdem pulmonale (HR 1,42) und gastrointestinale Ereignisse (HR 1,23), Infektionen (HR 1,15) und hämatologische Anomalien (HR 1,15). Mit Ausnahme einer erhöhten Hautkrebsrate im

MTX-Arm (HR 2,05) bestanden bei anderen malignomen oder mukokutanen Erkrankungen sowie bei neuropsychiatrischen und muskuloskelettalen Ereignissen keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Geringfügig niedriger war im LD-MTX-Arm das Risiko für renale Ereignisse (HR 0,85).

QUELLE

- Solomon DH, et al. Adverse Effects of Low-Dose Methotrexate: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2020; 172(6): 369-380; doi.org/10.7326/M19-3369

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 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.