

### EULAR 2019

## Immer weniger radiologische Progressionen bei RA-Patienten

Dank zunehmend besserer Versorgung von Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) und neuer Therapieoptionen werden radiologische Progressionen der Erkrankung immer seltener beobachtet. Aber bei einigen Patienten kommt es trotz effizienter Therapie zu einer stetigen Zunahme struktureller Schäden.

### Deutlicher Rückgang radiologischer Progressionen in den letzten Jahren

Eine frühzeitige Remission ist bei RA-Patienten kein Garant dafür, eine radiologische Progression zu verhindern, betonte Prof. Dr. Désirée van der Heijde aus Leiden in den Niederlanden. Trotzdem hat die Treat-to-Target (T2T)-Strategie, mit dem Ziel einer frühzeitigen Remission, zum deutlichen Rückgang radiologischer Progressionen bei RA-Patienten in den vergangenen 20 Jahren beigetragen.

Als weitere Gründe für die positive Entwicklung nannte die Rheumatologin

- die schnellere Überweisung der Patienten zu Fachärzten,
- den i. d. R. frühen Behandlungsbeginn mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika sowie
- die Verfügbarkeit moderner Biologika und gezielter oraler Therapien.

### Aktuelle Daten aus der BIODAM-Studie

Nach aktuellen Daten aus der BIODAM-Studie zur T2T-Strategie in der klinischen Praxis mit insgesamt 442 Patienten beträgt die radiologische Progression heute nur noch im Mittel 1,2 Units pro Jahr, beurteilt mit dem Sharp-van-der-Heijde-Score. Bei 38 Prozent der Behandelten wurde eine sehr geringe

Zunahme radiologischer Schäden beobachtet (> 0,5 Units pro Jahr), nur bei 5 Prozent eine Zunahme des Scores > 5 Units pro Jahr, was laut van der Heijde klinisch sehr relevant sei. Eine radiologische Progression in dieser Größenordnung korreliert mit einer stetigen Zunahme des HAQ-Scores, d. h. einer Abnahme der Funktionalität der Patienten.

Zudem wurde eine Zunahme des Sharp-van-der-Heijde-Scores um 10 Units mit einem erhöhten Risiko für Erwerbslosigkeit assoziiert.

Noch in den 80er-Jahren des 20. Jahrhunderts betrug die radiologische Progression im Schnitt 7 Units pro Jahr, berichtete van der Heijde. Üblicherweise werden strukturelle Schäden durch Röntgenaufnahmen der Hände und Füße erfasst. Dadurch könne i. d. R. der Gesamtschaden an allen Gelenken gut beurteilt werden, so die Rheumatologin.

Insgesamt konnte die radiologische Progression bei RA-Patienten deutlich verringert werden, resümierte van der Heijde. Diese Gesamtentwicklung dürfe aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass eine radiologische Progression für den individuellen Patienten immer noch eine hohe Belastung darstellen könne.

### Entwicklung bei Patienten mit axSpA

Ähnlich wie bei RA-Patienten ist die Entwicklung bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA). Strukturelle Schäden an der Wirbelsäule (Sacroiliitis) seien insgesamt seltener geworden, aber individuell könne die Progressionsrate erheblich variieren, berichtete Prof. Dr. Denis Poddubnyy von der Charité in Berlin. Im Mittel steigt der mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) laut neueren Studien um ein bis zwei Punkte alle zwei Jahre. Risikofaktoren für eine schnellere Progression sind männliches Geschlecht, Syndesmophyten und HLA-B27-Antikörper. Strukturelle Schäden an der Wirbelsäule werden bei axSpA-Patienten nach Angaben von Poddubnyy i. d. R. durch eine neue Knochenbildung (Bildung von Syndesmophyten) in Regionen mit hoher Entzündungsaktivität ausgelöst.

### ☞ QUELLEN

- EULAR, 13.06.2019, Madrid, van der Heijde, D. Abstract SP0079; Poddubnyy, D. Abstract SP0080

### EULAR 2019

## Welche Strategie ist die beste nach erstem TNF-alpha-Versagen?

TNF-alpha-Blocker werden bei Patienten mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen häufig als erstes Biologikum eingesetzt, wenn die Ansprechraten auf konventionelle DMARDs unzureichend sind. Was aber sollte getan werden, wenn die Wirksamkeit des ersten TNF-alpha-Blockers nachlässt? Umstellen auf einen anderen TNF-al-

pha-Blocker oder besser auf ein Biologikum einer anderen Klasse wechseln? Beim EULAR 2019 in Madrid wurden zu dieser Frage neue Daten bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) und axialer Spondyloarthritis (axSpA) vorgestellt.

### Patienten mit JIA

In Leitlinien – z. B. der NICE (GB) – wird bei RA- und JIA-Patienten bei ungenügendem Ansprechen der Wechsel der Biologikaklasse favorisiert, berichtete Lianne Kearsley-Fleet (BA/MA) aus Manchester, aber die Evidenzen dafür seien gering. In zwei britischen Kohorten bei insgesamt 241 Patienten mit polyartikulärer JIA, bei denen eine Therapie mit einem zweiten Biologikum begonnen worden ist, sind die Erfolgsraten beider Strategien miteinander verglichen worden:

- Umstellen auf einen zweiten TNF-alpha-Blocker (bei zwei Drittel der Studienteilnehmer) oder
- Wechsel auf ein alternatives Biologikum (Rituximab, Abatacept oder Tocilizumab). Bei rund 60 Prozent wurde das neue Biologikum wegen unzureichender Wirksamkeit des ersten TNF-alpha-Blockers eingesetzt, bei den übrigen wegen Nebenwirkungen/Intoleranz oder anderer Gründe wie Patientenwunsch.

Zwischen den beiden Gruppen gab es bei allen untersuchten Endpunkten keine deutlichen Unterschiede, berichtete Kearsley-Fleet:

- weder bei der Therapieadhärenz – nach einem Jahr nahmen noch rund 60 Prozent der Behandelten das zweite Biologikum –
- noch bei den klinischen Endpunkten nach sechs Monaten, wie minimal disease activity (30 Prozent bzw. 22 Prozent) oder JADAS-71 (Rückgang um rund sechs Punkte).

Weitere Analysen mit größeren Patientenzahlen seien sinnvoll, sagte Kearsley-Fleet, um eventuell initiale Vorteile

nach einem Wechsel der Biologikaklasse nachzuweisen. Die Rheumatologin verwies aber auf grundlegende Therapiedefizite: Nur bei einem Fünftel der JIA-Patienten werde eine Biologikatherapie begonnen und bei nur 30 Prozent von ihnen wird das Biologikum gewechselt.

### Patienten mit axSpA

Die Ansprechraten auf ein zweites Biologikum sind i. d. R. etwas geringer als beim ersten. In einer französischen Kohortenstudie wurde dies für einen zweiten und einen dritten TNF-alpha-Blocker bei Patienten mit früher axSpA (> 3 Monate < 3 Jahre) gezeigt. Von den insgesamt 704 Studienteilnehmern wurden nach freier Entscheidung der behandelnden Ärzte 258 mit einem ersten TNF-alpha-Blocker, 127 mit einem zweiten und 59 mit einem dritten TNF-alpha-Blocker behandelt. Die

Chancen für ein ASAS40-Ansprechen waren unter dem ersten Biologikum im Vergleich zur Standardtherapiegruppe 3,3-fach höher, berichtete Dr. Marion Pons aus Paris. Auch beim Wechsel auf den zweiten TNF-alpha-Blocker wurde ein signifikantes klinisches Ansprechen erreicht; die Erfolgchancen für ein ASAS40-Ansprechen waren aber nur noch 2,4-fach höher als unter dem ersten TNF-alpha-Blocker. Der erste TNF-alpha-Blocker wurde signifikant länger eingesetzt als der zweite (im Median 21,7 vs. 18,8 Monate,  $p=0,04$ ), so Pons; zwischen dem zweiten und dritten TNF-alpha-Blocker gab es bei der Einsatzdauer keine deutlichen Unterschiede mehr.

### QUELLEN

- EULAR, 12.06.2019, Madrid, Pons, M. Abstract OP0012, Kearsley-Fleet, L. Abstract OP0016

### Systemischer Lupus erythematoses (SLE)

## EULAR-Empfehlungen zum SLE-Management aktualisiert

Die European League Against Rheumatism (EULAR) hat ihre Therapieempfehlungen zur Behandlung von SLE-Patienten aktualisiert. Auf Basis eines Literaturreviews werden 4 übergeordnete Therapieprinzipien und 13 spezifische Empfehlungen zur Therapie sowie zum Management spezifischer Manifestationen und Komorbiditäten gegeben. Die bisherigen Empfehlungen stammten aus dem Jahr 2008.

### 4 übergeordnete Therapieprinzipien

- SLE ist eine Multisystemerkrankung – gelegentlich begrenzt auf einige oder wenige Organe –, die klinisch in Verbindung mit charakteristischen Serumanomalien diagnostiziert wird.
- SLE-Patienten sollten multidisziplinär behandelt werden, basierend auf gemeinsamer Entscheidungsfindung von Arzt und Patient unter Berücksichtigung individueller, medizinischer und gesellschaftlicher Kosten.
- Die Behandlung eines organ-/lebensbedrohlichen SLE sollte initial mit einer hochdosierten immun-

suppressiven Therapie beginnen, um die Krankheitsaktivität zu kontrollieren, gefolgt von einer längeren und weniger intensiven Behandlungsperiode mit dem Ziel, das Ansprechen zu konsolidieren und Rückfälle zu vermeiden.

- Zu den Behandlungszielen zählen das Sichern eines langfristigen Überlebens der Patienten, die Prävention von Organschäden und die Optimierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

### 13 spezifische Empfehlungen

SLE kann sich klinisch sehr unterschiedlich präsentieren. Auch Verlauf und Prognose variieren. Die Empfehlungen:

1. Das Ziel der SLE-Therapie ist es, die Krankheitsaktivität zu kontrollieren und Flares zu verhindern.
2. Alle SLE-Patienten sollten mit Hydroxychloroquin behandelt werden (solange keine Kontraindikation vorliegt und bis maximal 5 mg/KG Körpergewicht); unter der Therapie sollte ein reguläres Monitoring der Augentoxizität erfolgen.
3. Glukokortikoide (GC) können im aktiven Stadium der Erkrankung bei der Symptomkontrolle helfen. Langfristig sollte eine Dosis von 7,5 mg Prednisonäquivalent pro Tag möglichst nicht überschritten werden.
4. Immunsuppressiva wie Methotrexat (MTX), Azathioprin und Mycophenolat können eingesetzt werden, um die Erkrankung besser zu kontrollieren und die GC-Dosis zu reduzieren.
5. Wenn die Erkrankung mit konventionellen Medikamenten nicht kontrolliert werden kann, können Biologika wie Belimumab oder Rituximab eingesetzt werden.
6. Hautmanifestationen bei SLE sollten initial topisch mit Hydroxychloroquin behandelt werden (mit oder ohne orale GC). Wenn die Erkrankung dadurch nicht kontrolliert werden kann, können Methotrexat, Retinoide, Dapson oder Mycophenolat eingesetzt werden.
7. Bei durch Lupus verursachten Symptomen des Nervensystems, sollten Immunsuppressiva oder ASS/Antikoagulanzen eingesetzt werden.
8. Bei Lupus-bedingtem starken Abfall der roten Blutkörperchen sollten GC und Immunsuppressiva eingesetzt werden; bei Rückfällen sollte Rituximab erwogen werden.
9. Zur Diagnose einer Nierenbeteiligung ist eine Nierenbiopsie erforderlich. Immunsuppressiva der ersten Wahl sind bei einer Nierenbeteiligung Mycophenolatmofetil und Cyclophosphamid.
10. Bei SLE-Patienten mit Nierenbeteiligung, die auf eine einjährige Thera-

pie nicht angesprochen haben, sollte eine zweite Nierenbiopsie erwogen werden.

11. SLE-Patienten sollten auf Antiphospholipid-Antikörper getestet werden. Diese Antikörper wurden assoziiert mit Thrombosen, Schwangerschaftsabbrüchen und anderen Komplikationen wie Schlaganfällen.
12. SLE-Patienten haben ein erhöhtes Infektionsrisiko und sollten gegen Influenza und Pneumokokken geimpft werden, jugendliche Patienten auch gegen humane Papillomaviren.
13. SLE-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle. Um das Risiko für solche Komplikationen zu mindern, wird ein umfangreiches Management wie Raucherentwöhnung sowie optimale Kontrolle von Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Blutzucker empfohlen.

#### ☛ QUELLE

- Fanouriakis A et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019, doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089

## 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](mailto:rheumaguide@iww.de)

**Redaktion**  
 Dr. phil. Stephan Voß (Chefredakteur),  
 Dipl.-Biologe Roland Fath (Schriftleiter),  
 Dipl.-Kfzr. 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](mailto: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.

## EULAR 2019

### Vagusnervstimulation – Option bei therapieresistanter RA?

Eine Vagusnervstimulation (VNS), ähnlich der bei therapieresistanter Epilepsie, wird derzeit auch bei RA-Patienten mit ungenügenden Ansprechraten auf mindestens zwei Biologika oder gezielt wirkende orale Medikamente getestet. In der Pilotstudie mit 14 Teilnehmern sprachen die meisten der einmal täglich mit VNS behandelten Patienten an. In einer Proof-of-Concept-Studie konnte bei RA-Patienten unter VNS bereits eine Verringerung der systemischen Entzündung beobachtet werden, berichtete Prof. Dr. Mark Genovese aus Stanford/USA. In der ersten klinischen Studie wurde den Patienten ein neuartiger miniaturisierter Neurostimulator implantiert:

- Von sechs Patienten mit einmal täglicher VNS über zwölf Wochen zeigten vier ein gutes oder moderates EULAR-Ansprechen. Der DAS28-CRP fiel im Mittel um 1,24 Punkte.
- Keine Veränderungen gab es hingegen bei Patienten mit viermal täglicher Stimulation und in der Scheininterventions-Gruppe.

Die Spiegel von Zytokinen wie Interleukinen und TNF-alpha fielen bei den aktiv behandelten Patienten um mehr als 30 Prozent.

#### ☛ QUELLE

- EULAR, 15.06.2019, Madrid, Genovese MC et al. First-in-human study of novel implanted vagus nerve stimulation device to treat rheumatoid arthritis. Abstract LB0009

## rheumaguide.de

Unter [www.rheumaguide.de](http://www.rheumaguide.de) finden Sie alle bisher erschienenen Ausgaben des RheumaGuide. Bei Fragen oder Anmerkungen schreiben Sie uns jederzeit an [rheumaguide@iww.de](mailto:rheumaguide@iww.de).