

### eULAR 2021

## COVID-19: Prognose für ERE-Patienten offenbar doch schlechter als für Infizierte aus der Allgemeinbevölkerung

Eine entzündlich-rheumatische Erkrankung (ERE) wurde generell bis jetzt nicht als Risikofaktor für einen ungünstigen Verlauf einer COVID-19-Erkrankung angesehen. Laut aktuellen Kohortenstudien aus Spanien, Frankreich und Schweden, die auf dem eULAR-Kongress 2021 vorgestellt wurden, haben ERE-Patienten mit SARS-CoV-2-Infektionen aber eine schlechtere Prognose als Infizierte aus der Allgemeinbevölkerung. Weitere Faktoren könnten die generelle Krankheitsaktivität, Komorbiditäten und ungünstige sozioökonomische Bedingungen sein. Neben hochdosierten Glukokortikoiden wurden auch Rituximab und Januskinase-Inhibitoren (JAKi) mit einem schwereren COVID-19-Verlauf assoziiert.

### Studienergebnisse zum Krankheitsverlauf einer COVID-19-Infektion

In die spanische Kohortenstudie wurden mehr als 5,5 Mio. Personen eingeschlossen, darunter 16.344 Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA). Sie waren im Median 63 Jahre alt und zu über 70 % weiblich. Ausgewertet wurden Daten zu COVID-19-Erkrankungen im Zeitraum vom 01.03.2020 bis zum 06.05.2020. RA-Patienten hatten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung

- ein relativ um 14 % erhöhtes Risiko für eine COVID-19-Diagnose,
- ein um 66 % erhöhtes Risiko für eine Hospitalisierung aufgrund einer COVID-19-Erkrankung, aber
- kein höheres Mortalitätsrisiko.

In der schwedischen Registerstudie wurden Daten von rund 110.500 ERE-Patienten (mit RA, Psoriasis-Arthritis oder Spondylarthritis) mit mehr als 484.277 Personen aus der Allgemeinbevölkerung verglichen. ERE-Patienten hatten bei den untersuchten COVID-19-Endpunkten, Behandlung auf der Intensivstation und Mortalität, ein erhöhtes Risiko. Bei der nicht adjustierten

Analyse lagen die Risikoerhöhungen zwischen 60 % und 200 %. Nach Berücksichtigung von Komorbiditäten und sozioökonomischen Faktoren verringerten sich die relativen Risikoerhöhungen auf das rund 1,2-Fache. Von März bis September 2020

- wurden 0,3 % der 110.500 ERE-Patienten (ca. 330 Personen) mit COVID-19 hospitalisiert,
- wurde jeder zehnte davon (0,03 %; d. h. 33 Personen) auf der Intensivstation behandelt,
- verstarben 0,07 % der Patienten (77 Personen) an COVID-19.

### Einfluss von Immunmodulatoren auf eine COVID-19-Erkrankung

Neuigkeiten gab es beim eULAR 2021 auch zu möglichen Einflüssen einer Therapie mit Immunmodulatoren auf den Verlauf einer COVID-19-Erkrankung. Vorsicht scheint danach insbesondere beim Einsatz von Rituximab und bei JAK-Inhibitoren geboten zu sein. In einer Untersuchung wurde der COVID-19-Verlauf bei 1.673 RA-Patienten untersucht, die mit biologischen oder gezielt wirkenden DMARDs behandelt wurden.

### Eingesetzte DMARDs

- Abatacept (n=174)
- Rituximab (n=224)
- Interleukin-6-Hemmer (n=180)
- JAK-Inhibitoren (n=306)
- TNF-alpha-Inhibitoren (TNFi, n=809)

60 % der Patienten erhielten begleitend konventionelle DMARDs, mehr als ein Viertel Glukokortikoide, wobei jeder Fünfte eine moderate bis hohe Krankheitsaktivität hatte.

Bei Beginn der COVID-19-Erkrankung waren die Patienten (80 % Frauen) im Mittel 56,7 Jahre alt, rund ein Drittel (34,3 %) mussten hospitalisiert werden und 6,7 % starben. Besonders gefährdet waren Patienten, die mit Rituximab behandelt wurden. Die Chance für einen schweren COVID-19-Verlauf war bei ihnen fast 4-fach höher als bei Patienten unter TNF-alpha-Inhibitoren (TNFi). Während unter Rituximab 18,8 % der Patienten verstarben, waren es unter TNFi nur 3,3 %. Der Einsatz von JAKi war mit einem 1,5-fach erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf verbunden. Keine Risikoerhöhungen im Vergleich zu TNFi zeigten sich bei Patienten unter Abatacept und Interleukin-6-Hemmern.

### Französische Studie: Hinweise auf erhöhte Mortalität unter Rituximab

Hinweise für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko von ERE-Patienten unter Rituximab liefert auch eine französische Studie. Untersucht wurden 1.090 Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion, von denen 13 % eine schwere COVID-19-Erkrankung entwickelten und 8 % starben. Die Mortalitätsrate war in der Rituximab-Gruppe deutlich

höher als bei Patienten, die mit anderen Antirheumatika behandelt worden waren (21 % vs. 7 %). Allerdings war

in der adjustierten Risikoanalyse die Mortalitätsrate nicht mehr signifikant erhöht.

#### ☛ QUELLEN

- Vivekanantham A, et al. Rheumatoid arthritis and the risk of COVID-19 diagnosis, hospitalisation and death: a population-based multi-state cohort analysis including 5,586,565 people in Catalonia, Spain. EULAR 2021, Poster POS0053.
- Bower H, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on morbidity and mortality among Swedish patients with inflammatory joint diseases versus the general population. EULAR 2021, Poster POS1169.
- Sparks J, et al. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance. EULAR 2021, Abstract OP0006.
- Avouac J, et al. RITUXIMAB: data from the French RMD COVID-19 cohort. EULAR 2021, Abstract OP0284. Lancet Rheumatol 2021, published online March 25; doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00059-X

#### eEULAR 2021

### Demenz und Herzinsuffizienz bei RA-Patienten rückläufig

Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) sind offenbar laut neuen Studiendaten aus den USA seit der Jahrtausendwende weniger gefährdet eine Herzinsuffizienz oder Demenz zu entwickeln, als in den zwei Jahrzehnten zuvor. In beiden Untersuchungen von Wissenschaftlern der Mayo Klink in Rochester/Minnesota war die kumulative 10-Jahres-Inzidenz von Herzinsuffizienz und Demenz bei RA-Patienten seit der Jahrtausendwende nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung. Allerdings handelt es sich um Studien mit niedriger Probandenzahl.

**Herzinsuffizienz** zählt zu den häufigsten kardiovaskulären Komorbiditäten bei RA-Patienten. In der US-Studie wurde die kumulative 10-Jahres-Inzidenz bei 905 Patienten mit einer RA-Diagnose in den Jahren von 1980 und 2009 untersucht. Die Inzidenz betrug bei Studienteilnehmern mit einer Diagnose

- in den 80er-Jahren 8,5 %,
- in den 90er-Jahren 10,8 % und
- in den 2000er-Jahren nur noch 7,1 %.

Die Inzidenz der Herzinsuffizienz-Erkrankungen lag insofern ähnlich hoch wie bei den Vergleichsgruppen aus der Allgemeinbevölkerung.

Die zweite US-Studie umfasste insgesamt 895 Patienten, deren RA ebenfalls zwischen 1980 und 2009 diagnostiziert worden war. Bei ihnen wur-

de das **Demenzrisiko** untersucht. Die kumulative 10-Jahres-Inzidenz betrug bei Patienten mit einer Diagnose

- in den 80er-Jahren 12,7 %,
- in den 90er-Jahren 7,2 % und
- in den 2000er-Jahren nur noch 6,2 %.

Die Demenz-Inzidenz betrug in Vergleichsgruppen aus der Allgemeinbevölkerung in den jeweiligen Zeiträumen 9,3 %, 5,0 % und 7,1 %.

#### ☛ QUELLEN

- Kronzer V, et al. Trends in Occurrence of Dementia in Patients with Rheumatoid Arthritis: a Population-based Cohort Study, 1980–2009. EULAR 2021, Abstract OP0216.
- Myasoedova E, et al. Decline in Excess Risk of Heart Failure in Patients with Rheumatoid Arthritis in Recent Years. Presented at EULAR 2021; abstract OP0102.

#### eEULAR 2021

### Weniger schwere COVID-19-Verläufe unter Therapie mit TNF-alpha-Inhibitoren

Laut **Daten des deutschen COVID-19-Rheumaregisters** könnte eine Therapie mit TNF-alpha-Inhibitoren (TNFi) vor schweren Verläufen einer COVID-19-Erkrankung schützen. Im Vergleich zu Patienten mit anderen Biologikatherapien waren sowohl die Rate von Hospitalisierungen als auch von Beatmungen und Sterbefällen deutlich verringert. In der Studie wurden Daten von 269 Patienten mit SARS-CoV2-Infektion unter Therapie mit TNFi (meist Adalimumab oder Etanercept) mit denen von 874 infizierten Rheuma-Patienten verglichen, die mit anderen Biologika behandelt wurden. Die häufigsten COVID-19-Symptome waren in beiden Gruppen trockener Husten, Fieber und Fatigue. Eine Hospitalisierung aufgrund einer SARS-CoV2-Infektion war nur bei 12 % der mit TNFi behandelten Patienten erforderlich im Vergleich zu 29 % in der Vergleichsgruppe. Eine Sauerstofftherapie war bei 5 % vs. 22 % der Patienten erforderlich und eine invasive Beatmung bei 2 % vs. 6 %. In der TNFi-Gruppe wurden keine Todesfälle beobachtet, in der Vergleichsgruppe 49 (5,7%). Die Studienteilnehmer waren im Median 52 (TNFi-Gruppe) bzw. 58 Jahre (andere bDMARDs) alt. Die häufigsten Diagnosen waren RA, ankylosierende Spondylitis und PsA. Vor der SARS-CoV2-Infektion hatten rund die Hälfte der Patienten eine stabile Erkrankung und ein Drittel eine geringe Krankheitsaktivität. Die Analyse bestätigte, dass die Einnahme von Glukokortikoiden und eine hohe Krankheitsaktivität mit einer ungünstigen COVID-19-Krankheitsverlauf korrelierte.

#### ☛ QUELLE

- Hasseli R et al. Does TNF-Inhibition decrease the risk of severe COVID-19 in RMD-patients? EULAR 2021, Abstract OP0283.

eULAR 2021**Passivrauch und Feinstaub mit erhöhtem Arthritisrisiko verbunden**

Es gibt zunehmend Hinweise dafür, dass eine Exposition mit Luftschadstoffen das Risiko für die Entwicklung entzündlicher Arthritiden erhöht bzw. das Ansprechen auf Medikamente bei Patienten mit manifesten Arthritiden verringert. Beim eULAR-Kongress wurden dazu neue Daten aus Frankreich und Italien vorgestellt.

Aktives Rauchen ist ein etablierter Risikofaktor für eine Rheumatoide Arthritis (RA), bei der Antikörper gegen citrullinierte Proteine (ACPA) nachgewiesen werden können. Neue Daten aus einer französischen Kohortenstudie mit insgesamt knapp 80.000 gesunden Frauen deuten darauf hin, dass auch **Passivrauchen** – sowohl in der Kindheit als auch im Erwachsenenalter – mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer RA verbunden ist. Die Studienteilnehmerinnen waren bei Einschluss in die Studie im Schnitt 49 Jahre alt. Im Studienzeitraum wurden 698 neue RA-Fälle registriert, diagnostiziert im Mittel 11,7 Jahre nach Studienbeginn. Das Risiko von Frauen mit Passivrauchexposition in der Kindheit – nach eigenen Angaben über mehrere Stunden täglich – war im Vergleich zur Kontrollgruppe insgesamt um 24 % erhöht. Besonders deutlich war die Risikoerhöhung bei Frauen, die selbst nie geraucht hatten (HR 1,42). Auch Passivrauchexposition im Erwachsenenalter (mindestens eine Stunde täglich) erwies sich als Risikofaktor für eine RA mit einer Risikoerhöhung um ca. 20 % (HR 1,19). Bei Studienteilnehmerinnen ohne eigene aktive Tabakrauchanamnese betrug die Risikoerhöhung 27 %.

In einer zweiten Studie aus Italien, die 1.286 Patienten mit manifesten chronischen entzündlichen Arthritiden

(RA, Psoriasis-Arthritis, ankylosierende Spondylitis) unter Therapie mit Biologika untersuchte, zeigte sich eine Zunahme des Entzündungsmarkers C-reaktives Protein (CRP) in Abhängigkeit der **Luftbelastung mit Feinstaubpartikeln (PM10)**: Bei einer Belastung von  $> 40 \mu\text{g}/\text{m}^3$  war die Wahrscheinlichkeit eines CRP-Werts  $> 5 \text{ mg/l}$  Serum um 65 % erhöht, bei einer Belastung von  $> 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  um mehr als 150 %. Auch das Ansprechen auf Biologika war bei hoher Feinstaubbelastung verringert. Dies zeigte sich daran, dass eine notwendige Umstellung der Medikation aufgrund eines Krankheitschubs mit erhöhten PM10-Werten im davor liegenden 30- bzw. 60-Tageintervall korrelierte.

**QUELLEN**

- Nguyen Y, et al. Association between passive smoking in childhood and adulthood, and rheumatoid arthritis: results from the French E3N-EPIC cohort study. EULAR 2021, Abstract OP0012.
- Adami G, et al. Air pollution is a predictor of poor response to biological therapies in chronic inflammatory arthritides. EULAR 2021, Poster POS0644.

eULAR 2021**Aktionsaufruf: „Späte axSpA-Diagnose nicht akzeptabel“**

Eine axiale Spondylarthritis (axSpA) wird weltweit im Schnitt erst 7 Jahre nach Symptombeginn diagnostiziert, in Einzelfällen sogar mit einer Verzögerung von bis zu 15 Jahren. In dieser Zeit schreite die Erkrankung fort und könne irreversible Schäden verursachen, warnt die ASIF (The Axial Spondyloarthritis International Federation).

Die Organisation hat auf Basis einer Literaturrecherche und zwei virtuellen Forumveranstaltungen im Jahr 2020, an denen Gesundheitsexperten, Patienten und Patientenorganisationen

aus 23 Ländern beteiligt waren, einen Report zu den Gründen für die Diagnoseverzögerung erstellt. Beim virtuellen EULAR 2021 riefen Dr. Dale Webb aus London und weitere Vertreter der ASIF dazu auf, einen Aktionsplan gegen die Versäumnisse bei der axSpA-Diagnose zu entwickeln. Als wichtigste Hürden wurden genannt:

- Geringes Risikobewusstsein für die Erkrankung, sowohl in der Bevölkerung als auch in der hausärztlichen Versorgung,
- die Komplexität der Diagnosestellung,
- unzureichend definierte Überweisungspfade sowie
- ungenügender Zugang von Patienten mit Verdacht auf axSpA zu Rheumatologen.

Diese Problemfelder will die ASIF in den nächsten Jahren fokussiert bearbeiten.

**QUELLE**

- Webb D, et al. The Unacceptable Delay to Diagnosis in Axial Spondyloarthritis; Developing a Call to Action for a Global Healthcare Challenge. EULAR 2021; Abstract OP0275-PARE

**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),  
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](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.