

Entzündliche rheumatische Erkrankungen

MTX-Pause bei Älteren nach Corona-Impfung zu empfehlen

Besondere Vorsicht ist unter Therapie mit Methotrexat (MTX) bei Patient*innen mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen (Inflammatory Rheumatic Diseases [IRD]) erforderlich, bei denen eine SARS-CoV2-Impfung erfolgt. Laut aktuellen Daten ist in der Altersgruppe ab 60 Jahren eine mindestens 10-tägige MTX-Pause zu empfehlen.

Die Daten stammen aus einer Subgruppen-Analyse der Vaccimmun-Studie bei 64 IRD-Patient*innen unter MTX-Therapie (bei mehr als der Hälfte in Kombination mit anderen Immunsuppressiva). 44 hatten Rheumatoide Arthritis (RA), 7 Psoriasis-Arthritis und 13 andere IRD. 33 Patient*innen setzten die Therapie nach der Corona-Impfung fort, 31 machten eine MTX-Pause von mindestens 7 Tagen. Die humorale Immun-

antwort wurde 2 Wochen nach Impfung gemessen, bei den meisten Patient*innen nach der zweiten Dosis der BioNTech/Pfizer-Vakzine.

Ergebnis: Nur rund drei Viertel der Patient*innen mit fortgesetzter MTX-Therapie (75,8 %) sprachen auf die Impfung an im Vergleich zu 96,8 % der Patient*innen, bei denen MTX pausiert worden war. Die Neutralisierungskapazität

der Immunantwort lag in der ersten Gruppe nur bei 61,2 % im Vergleich zu 83,1 % in der Gruppe mit Therapiepause ($p = 0,001$). Besonders deutliche Unterschiede zeigten sich beim Gruppenvergleich von Patient*innen über 60 Jahren ($n = 40$). Nur bei wenigen dieser Altersgruppe wurde bei fortgesetzter MTX-Therapie eine ausreichende Neutralisierungskapazität gemessen, während die Werte bei Älteren, die pausiert hatten, i. d. R. gut waren.

QUELLE

- Arumahandi de Silva AN et al.: Pausing methotrexate improves immunogenicity of COVID-19 vaccination in elderly patients with rheumatic diseases. Ann Rheum 2022; 8; DOI: [10.1136/annrheumdis-2021-221876](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221876)

EULAR 2022

Aktualisierte Therapieempfehlungen zum RA-Management

Die European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) hat ihre Therapieempfehlungen zum Management der Rheumatoiden Arthritis (RA) überarbeitet. Stärker als zuvor wird betont, dass Glukokortikoide nur in sehr geringer Dosis und zeitlich begrenzt eingesetzt werden sollten, um das kardiovaskuläre Risiko für RA-Patient*innen zu minimieren. Beim Einsatz von Januskinase-Inhibitoren (JAKi) sollten kardiovaskuläre und infektiologische Risikofaktoren berücksichtigt werden.

„**Glukokortikoide** haben ein breites Spektrum an möglichen unerwünschten Wirkungen, vor allem wenn sie über eine längere Zeit oder in hoher Gesamtmenge eingenommen werden“, betont Prof. Dr. med. Andreas Krause aus Berlin, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) anlässlich des EULAR-Updates. Dazu zähle ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Die EULAR hat deshalb ihre Empfehlungen zum Ausschleichen einer Glukokortikoid-Therapie konkretisiert, wie Prof. Dr. med. Josef

Smolen aus Wien beim Jahreskongress der EULAR in Kopenhagen berichtete. Die Dosis von Glukokortikoiden sollte nicht nur so zeitnah wie möglich reduziert, sondern der Einsatz sollte auf eine möglichst kurze Zeit bis maximal 6 Monate beschränkt werden. Dies entspricht der Empfehlung aus der aktuellen Leitlinie der DGRh. „Dies impliziert, dass auch sehr geringe Dosen von weniger als 5 Milligramm pro Tag nicht als Dauertherapie gegeben, sondern weiter reduziert und abgesetzt werden sollen“, so Krause. Für das kardiovaskuläre Risiko

sei nicht nur die tägliche, sondern auch die im Laufe der Zeit eingenommene Gesamtmenge an Glukokortikoiden ausschlaggebend.

Aktualisiert hat die EULAR auch die Empfehlungen zum Einsatz von **JAKi** aufgrund der in Studien zu Tofacitinib beobachteten erhöhten Risiken für kardiovaskuläre Ereignisse und Lungenkrebserkrankungen. Die EULAR rät zum differenzierten Einsatz von JAKi als Zweitlinienoption, wenn Basistherapeutika (DMARD) nicht ausreichen. Dabei wurden vor allem kardiovaskuläre und infektiologische Risikofaktoren der Patient*innen berücksichtigt.

QUELLE

- Pressemitteilung der DGRh vom 21.07.2022
- Smolen JS: Update of the EULAR Recommendations on the management of Rheumatoid Arthritis, EULAR 2022

EULAR 2022**Bis zu sechsfach erhöhte Mortalität bei depressiven RA-Patient*innen**

Depressionen sind eine häufige Komorbidität bei Patient*innen mit Rheumatoider Arthritis (RA) und verschlechtern die Prognose drastisch. In einer großen dänischen Kohortenstudie wurde eine bis zu mehr als sechsfach erhöhte Mortalität nachgewiesen im Vergleich zu RA-Patient*innen ohne Depressionen.

Für die Analyse wurden Daten von 11.071 RA-Patient*innen aus dem dänischen DANBIO-Register im Zeitraum von Januar 2008 bis September 2018 herangezogen (bei Diagnose im Median 61 Jahre alt, 2 Drittel Frauen, 64 % mit seropositiver RA).

Ergebnis: 1.095 Patient*innen entwickelten in der Zeit eine Depression, definiert als erstmalige Einnahme von Antidepressiva. Beim Vergleich der Mortalitätsdaten von RA-Patient*innen mit vs. ohne Antidepressiva-Verordnung gingen die Kurven bereits ein Jahr nach dem Index-Datum auseinander, wie Dr. Jens Kristian Pederson aus Svendborg betont hat. In der adjustierten Analyse war die Mortalitätserhöhung in der Altersgruppe der bis 55-Jährigen mit RA und Depression am höchsten. Die Hazard Ratio (HR) betrug 6,66 im Vergleich zu Patient*innen entsprechenden Alters ohne Depression. Bei den 55- bis 70-Jährigen lag die HR bei 3,30, bei den über 70-Jährigen bei 2,94. In allen Subgruppen, bei Frauen wie Männern, bei seropositiven und seronegativen Patient*innen, zeigten sich bei Einnahme von Antidepressiva Risikoerhöhungen um i. d. R. mehr als das 3-fache.

↘ QUELLE

- Pedersen JK et al.: More than six-fold increased mortality risk in patients with incident rheumatoid arthritis and depression in a large cohort with 10-year follow-up. EULAR 2022, Abstract OP0067; DOI: [10.1136/annrheumdis-2022-eular.1414](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.1414)

EULAR 2022**Switch zwischen Infiximab-Biosimilars unproblematisch**

Die Gleichwertigkeit von Biosimilars zum Originalpräparat in der Therapie von entzündlichen rheumatischen Erkrankungen (Inflammatory Rheumatic Diseases [IRD]) konnte bereits in vielen Studien dokumentiert werden. Auch ein Switch zwischen verschiedenen Infiximab-Biosimilars ist in der Praxis unproblematisch, zeigt eine Auswertung von Patient*innen des dänischen DANBIO-Registers.

Untersucht wurden die Krankheitsverläufe bei insgesamt 1.605 Patient*innen (685 mit Rheumatoider Arthritis, 314 mit Psoriasis-Arthritis und 606 mit Spondylarthritis), bei denen eine Umstellung von CT-P13 auf GP1111 erfolgt war. Ein Teil der Patient*innen war zuvor bereits mit dem Infiximab-Referenzprodukt behandelt worden. Im Median waren die Patient*innen seit 9 Jahren erkrankt, 42 % waren zum Zeitpunkt der Umstellung in Remission.

Ergebnis: Bei der Krankheitsaktivität, beurteilt im Zeitraum 4 Monate vor bis 4 Monate nach dem Switch, zeigten sich praktisch keine Veränderungen, wie die Autor*innen betonten. Die Therapieadhärenz über ein Jahr lag unter GP1111 bei 83 % bei Patient*innen, die nicht mit dem Referenzprodukt behandelt worden waren, und bei 92 % bei damit bereits behandelten Personen. Generell korreliert bei allen Indikationen eine niedrigere Krankheitsaktivität zum Zeitpunkt der Umstellung mit einer höheren Therapieadhärenz.

↘ QUELLE

- Nabi H et al.: Infiximab biosimilar-to-biosimilar switching in patients with inflammatory rheumatic diseases: clinical outcomes in real-world patients from the DANBIO registry. EULAR 2022, Abstract OP0065; DOI: [10.1136/annrheumdis-2022-eular.2306](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.2306)

EULAR 2022**Difficult-to-treat RA – nicht selten in der Praxis**

Laut einer großen Beobachtungsstudie in Schweden auf Basis von Registerdaten zählen 2 % bis zu 7 % der Patient*innen mit Rheumatoider Arthritis (RA) zur schwierig zu behandelnden Gruppe.

Bei diesen Patient*innen wurde im Verlauf von 4 bis 5 Jahren nach Diagnose der Erkrankung eine Therapie mit biologischen (b) oder gezielt wirkenden (ts) Basistherapeutika (bDMARDs bzw. tsDMARDs) mindestens dreimal gewechselt. Als Risikofaktoren werden weibliches Geschlecht, jüngeres Alter, höhere Health Assessment Questionnaire(HAQ)-Scores als Maß für funktionale Einschränkungen sowie Schmerzen und Fatigue bei Aufnahme in das Register genannt. Es wurden Daten von 23.908 RA-Patient*innen ausgewertet (im Mittel knapp 60 Jahre, 70 % Frauen, mit jeweils 5 empfindlichen und geschwollenen Gelenken, Disease Activity Score-28 with ESR [DAS28-ESR] im Mittel bei 4,62).

Ergebnis: Bei 7 % der Studienteilnehmer*innen wurden im Verlauf von im Schnitt 3,6 Jahren mindestens 3 Therapiewechsel erforderlich, bei 3,2 % im Verlauf von 3,9 Jahren mindestens 4 und bei 1,6 % im Verlauf von 4,9 Jahren mindestens 5 Therapiewechsel. Die Risikofaktoren waren stets ähnlich. Einige Komorbiditäten wie Herzinsuffizienz, Krebs- oder Nierenerkrankungen waren mit einem verringerten Therapiewechsel verbunden.

↘ QUELLE

- Chatzidionysiou K et al.: Frequency and predictors of multiple predictors of multiple treatment switching in rheumatoid arthritis. EULAR 2022, Abstract OP0064; DOI: [10.1136/annrheumdis-2022-eular.3799](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.3799)

Frühe RA und SLE

Langzeitdaten belegen unterschiedliche Verläufe von Lupus und RA

Bei Patient*innen mit neu diagnostiziertem Systemischen Lupus Erythematoses (SLE) und mit früher Rheumatoider Arthritis (RA) verläuft die Symptomlast unterschiedlich, zeigen 5-Jahres-Daten aus Schweden. Körperliche Einschränkungen, Schmerzen und Fatigue blieben bei SLE-Patient*innen trotz Therapie auf konstantem Niveau. Das Auftreten von Organschäden konnte bei SLE nicht verhindert werden. Dagegen konnte bei RA-Patient*innen eine schnelle Verbesserung beobachtet werden.

Die Daten zeigten deutlich die Komplexität der Krankheitslast von SLE-Patient*innen und den Bedarf an neuen, umfassenderen Therapieinterventionen, so die schwedischen Wissenschaftler*innen. Bei 41 Patient*innen mit SLE und 522 mit früher RA über den Verlauf von 5 Jahren wurden folgende Outcome-Parameter untersucht:

- Ausprägung von Schmerzen, Fatigue und Wohlbefinden (mittels visueller Analogskala [VAS]),
- gesamter Gesundheitszustand (mittels European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version[EQ-5D-3L]-Score und
- körperliche Einschränkungen (Health Assessment Questionnaire[HAQ]-Score)

Patient*innen mit SLE waren zu Beginn im Median 39 Jahre alt, 80 % waren Frauen, 37 % hatten bereits Lupusnephritis, sonst lagen noch keine weiteren Organschäden vor. Patient*innen mit RA waren im Median 60 Jahre alt, 2 Drittel davon waren Frauen.

Ergebnis: Zwar hatten RA-Patient*innen zu Beginn eine höhere Symptomlast als SLE-Patient*innen, aber Schmer-

zen, Wohlbefinden und körperliche Beeinträchtigungen besserten sich in den ersten 6 Monaten der Therapie deutlich. Dagegen blieben die Scores bei SLE-Patient*innen auf gleichbleibendem Niveau. Zudem zeigten sich bei vielen von ihnen bereits im zweiten Jahr Organschäden, deren Anzahl im weiteren Verlauf zunahm.

Im gesamten Studienzeitraum lag die Inzidenz von Organschäden bei SLE-Patient*innen bei 13,6 pro 100 Patient*innenjahren. Am häufigsten waren neuropsychiatrische Manifestationen der Erkrankung (4,8 pro 100). Organschäden korrelierten mit den Scores des EQ-5D-3L-Fragebogens, mit Fatigue und Wohlbefinden im Monat 24 der Beobachtung.

QUELLE

- Sjöwall C et al.: Comparing longitudinal patient reported outcome measures between Swedish patients with recent onset systemic lupus erythematosus and early rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology* 2022; 41: DOI: [10.1007/s10067-021-05982-3](https://doi.org/10.1007/s10067-021-05982-3)

Juvenile Idiopathische Arthritis

Auch ohne Remission wird Therapie oft abgesetzt

Laut einer Langzeitbeobachtung von 373 Patient*innen mit Juveniler Idiopathischer Arthritis (JIA) aus Skandinavien kommt es bei 12 % innerhalb von 8 bis 18 Jahren zu einer Änderung der ILAR[#]-Kategorien, die die Erkrankung charakterisieren. So kam es zu einer signifikanten Zunahme der Patient*innengruppe mit juveniler Psoriasis-Arthritis ($p = 0,001$), während die Gruppe der Patient*innen mit Oligo-Arthritis abnahm ($p = 0,02$). Eine indifferenzierte Arthritis nahm tendenziell um 24 % zu ($p = 0,06$).

Auch die Familienanamnese hat Einfluss auf die ILAR-Kategorien. So erfolgte bei fast 6 % der Studienteil-

nehmer*innen die Änderung der ILAR-Kategorie aufgrund neuer Informationen zu einem ebenfalls betroffenen Verwandten ersten Grades.

Beim 18-Jahres-Follow-up nahmen 70 % der Patient*innen keine erkrankungsspezifischen Medikamente mehr ein im Vergleich zu rund 60 % bei der Beurteilung 8 Jahre nach der JIA-Diagnose. Der Anteil der Patient*innen in Remission hatte im Verlauf von 8 bis 18 Jahren indes kaum zugenommen: Er lag nach 18 Jahren nur bei rund 50 %, sowohl in der Gruppe ohne Medikamente (52 %) als auch in der Gruppe mit Therapie (51 %).

ILAR: International League of Associations for Rheumatology

QUELLE

- Glerup M et al.: Changing Patterns in Treatment, Remission Status, and Categories in a Long-Term Nordic Cohort Study of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care & Research* 2022; 74(5); DOI: [10.1002/acr.24857](https://doi.org/10.1002/acr.24857)

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),
Dipl.-Vw. Bernd Kleinmanns
(Stv. Chefredakteur, 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.