

### Juvenile idiopathische Arthritis

## Nach Absetzen von Biologika kommt es meist wieder zu einem Schub

Bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) in langfristiger Remission unter Biologika sollte erwogen werden, die Substanzen abzusetzen. Allerdings: Bei den meisten Patienten kommt es nach Therapieende wieder zu einem Krankheitsschub.

### Schub bei 70 bis 90 % der Patienten

„Es gibt keine starken Prädiktoren dafür, welche Patienten nach Beendigung der Biologikatherapie einen flare erleiden und welche nicht“, sagte Prof. Dr. Gerd Horneff aus Sankt Augustin beim EULAR 2017 in Madrid. Sprich: Es muss ausprobiert werden. Empfohlen wird dies frühestens nach anhaltender Remission über ein Jahr. Bei rund 70 bis 90 Prozent der Patienten kommt es nach Absetzen von Biologika zu einem Krankheitsschub. Laut Studiendaten ist das flare-Risiko etwas höher bei Rheumafaktor-positiven Patienten mit Polyarthritis und etwas geringer bei Patienten mit systemischer JIA, berichtete Horneff. Wird die Therapie mit dem Biologikum bei einem flare wieder aufgenommen, wird in der Regel wieder relativ rasch eine Remission erreicht.

### Risiko bei Kombi-Therapie geringer

Bei JIA-Patienten, die kombiniert mit einem konventionellen DMARD (Disease modifying antirheumatic drug) und mit einem Biologikum behandelt werden, ist das flare-Risiko laut Zahlen des deutschen BIKER-Registers deutlich geringer, wenn zuerst das Basistherapeutikum abgesetzt wird. In der Gruppe der Patienten mit einer Kombinationstherapie Methotrexat (MTX) plus Tumornekrosefaktor (TNF)-alpha-Blocker erlitten nur 12 Prozent der Patienten

nach Absetzen von MTX einen Krankheitsschub innerhalb von 12 Monaten im Vergleich zu 90 Prozent der Patienten, bei denen zuerst der TNF-Blocker abgesetzt worden ist.

### Alternative: Dosis-Tapering

Eine Alternative zum kompletten Absetzen von Biologika kann auch ein sogenanntes Dosis-Tapering sein, z. B. durch Erweiterung der Infusions- oder Injektionsintervalle. Insbesondere bei erwachsenen Patienten mit Rheumatoider Arthritis hat sich das Tapering von Biologika als Option bewährt, sagte Horneff. Das flare-Risiko sei gering.

### Schübe kommen meist frühzeitig

Krankheitsschübe nach Absetzen von Biologika ereignen sich meist bereits frühzeitig, es kann aber auch die Krankheit längere Zeit stabil bleiben, bevor es erneut zum Schub kommt. In einer aktuellen russischen Studie bei 83 JIA-Patienten im Alter von 5 bis 17 Jahren, bei denen Biologika nach mehr als 1,5-jähriger Remission abgesetzt worden sind, kam es bei mehr als 70 Prozent der Betroffenen nicht akut zu einer Krankheitsexazerbation, berichtete Dr. Ekatarina Alexeeva aus Moskau. Im Mittel hielt die Remission nach Absetzen der Biologika 6 Monate an. Nach Absetzen von Adalimumab kam es bei 60 Prozent innerhalb von 4 Monaten zu einem Schub,

in der Etanercept-Gruppe bei 30 Prozent innerhalb von 5,5 Monaten und in der Tocilizumab-Gruppe bei 12 Prozent innerhalb von 8 Monaten.

### Grund für das Absetzen: Unwirksamkeit des First-line-Biologikums

Remissionen sind laut Registerdaten aus Portugal bei 320 JIA-Patienten mit Biologikatherapie bisher eher selten ein Grund für einen Therapiestopp. Bei 14 Prozent wurde dies als Grund vermerkt, berichtete Dr. Ana Filipa Mourão aus Lissabon. Bei etwa der Hälfte der Behandelten führte Unwirksamkeit des First-line-Biologikums – im Median nach 50 Monaten – zum Absetzen der Therapie, bei 11 Prozent waren es Nebenwirkungen und bei über 20 Prozent war der Grund nicht bekannt.

### QUELLE

- EULAR 2017, Madrid, 14.-17. Juni 2017; Session „Biological agents in juvenile idiopathic arthritis: open issues“

### Frühdagnostik

## Kleinste Entzündungen an Gelenken und Sehnen per Ultraschall aufspüren

Etwa 1,5 Mio. Menschen in Deutschland leiden unter rheumatischen Erkrankungen. Zur Frühdagnostik ist Ultraschall ein wertvolles Instrument. „Wenn Betroffene zusätzlich zur klinischen Untersuchung eine Gelenksonografie bekommen, ist die Wahrscheinlichkeit, eine vorliegende rheumatische Erkrankung zu erkennen, mehr als doppelt so hoch“, sagte Professor Dr. Johannes Strunk, Chefarzt der Klinik für Rheumatologie im Krankenhaus Porz in Köln bei einer Pressekonferenz

der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) in Berlin. Dank Fortschritten bei der Ultraschalltechnik können Schäden am Gelenkknorpel und Entzündungen der Gelenkhaut bereits in frühen Stadien erkannt werden. Auch bei der Therapiekontrolle kann Ultraschall helfen. Auch bei klinischer Beschwerdefreiheit könne sonografisch häufig eine weiter-

hin bestehende entzündliche Aktivität in den Gelenken dargestellt werden, so der Rheumatologe. Dann sollte die antientzündliche Therapie fortgesetzt werden.

#### ☛ QUELLE

- Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) vom 12.04.2017

### Kniearthrose

## Vermehrter Gelenkknorpelverlust nach intraartikulären Kortisoninjektionen?

Intraartikuläre Kortikosteroidinjektionen werden bei Patienten mit aktivierter Kniearthrose häufig eingesetzt. Einerseits werden diese Behandlungen zu den wirksamsten Maßnahmen zur Entzündungshemmung und Schmerzlinderung gezählt, andererseits sprechen aber längst nicht alle Patienten auf die Therapie an und es gibt auch Bedenken, dass Kortikosteroide bei wiederholter Anwendung den Gelenkknorpel schädigen könnten. Eine neue 2-Jahres-Studie schürt diese Bedenken und weckt auch Zweifel an der langfristigen Wirksamkeit der Therapie.

An der US-Studie nahmen insgesamt 140 Patienten mit symptomatischer Kniearthrose und ultrasonografischen Anzeichen einer Synovitis teil, von denen 119 die Studie abschlossen. Die Hälfte der Patienten erhielt alle 12 Wochen intraartikulär 40 mg Triamcinolon injiziert, die Kontrollgruppe eine Kochsalzlösung. Die Wirksamkeit der Therapie wurde alle 3 Monate mit Hilfe eines Schmerzscore beurteilt, das Knorpelvolumen wurde jährlich per Kernspin quantitativ beurteilt (1).

Bei Studienende nach 2 Jahren hatte das Knorpelvolumen in der Verumgruppe signifikant stärker als in der Kontrollgruppe abgenommen (-0,21 vs -0,10mm). Überraschenderweise wurden bei der Schmerzintensität der Patienten keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt. Diese Ergebnisse unterstützen nicht den Einsatz von Kortikoidinjektionen bei symptomatischer Kniearthrose, so das Fazit der Autoren, und widersprechen auch dem Ergebnis anderer Studien. In einem aktualisierten Cochrane-

Review z. B. wurde die schmerzlindernde Wirkung von intraartikulären Kortikosteroiden bei Patienten mit Kniearthrose im Vergleich zu Placebo belegt (2). Betont wird in diesem Review aber auch die nur vorübergehende Schmerzlinderung über 1 bis 4 Wochen und die Heterogenität der Studienergebnisse, heißt es in einem Begleiteditorial (3). Es komme auch auf die richtige Auswahl der Patienten an, gibt Dr. David Felson aus Boston/Massachusetts zu bedenken; denn nicht bei jeder Arthrose finde sich eine substanzelle Entzündungskomponente.

#### ☛ QUELLEN

- (1) Mc Alindon T et al.: Effect of Intra-articular Triamcinolone vs Saline on Knee Cartilage Volume and Pain in Patients With Knee Osteoarthritis A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;317(19):1967-1975
- (2) da Costa B et al. Intra-articular Corticosteroids for Osteoarthritis of the Knee. JAMA 2016;316(24):2671-2672
- (3) Felson D: Intra-articular Corticosteroids and Knee Osteoarthritis. Interpreting Different Meta-analyses. JAMA 2016;316(24):2607-2608

### Rheumatoide Arthritis (RA)

## Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko von RA-Patienten wird durch TNF-Blocker gedämpft

Das erhöhte kardiovaskuläre Risiko von RA-Patienten kann durch eine gute Entzündungskontrolle vermutlich gesenkt werden. Neue Hinweise dafür hat eine britische Studie zum Infarktrisiko von RA-Patienten unter Therapie mit TNF-alpha-Blockern im Vergleich zu einem konventionellen Basistherapeutikum geliefert. Es handelt sich allerdings um einen indirekten Vergleich: In der Studie wurden die Herzinfarkt-Raten von 11.200 Patienten aus dem britischen Biologika-Register, bei denen eine Therapie mit einem TNF-alpha-Blocker begonnen worden war, und von 3.058 ähnlichen Patienten unter Therapie mit einem synthetischen DMARD ausgewertet. Die Beobachtungszeit betrug im Median 5,3 Jahre bei den mit Biologika behandelten Patienten und 3,5 Jahre in der Vergleichsgruppe. Das adjustierte Herzinfarkt-Risiko war in der TNF-alpha-Gruppe relativ um rund 40 Prozent geringer als bei Patienten, die mit einem synthetischen DMARD behandelt wurden, berichten die Autoren. Von einem erstmaligen Herzinfarkt waren unter TNF-Blocker 194 von 11.200 Behandelten (1,7 %) betroffen, in der Vergleichsgruppe 58 von 3.058 (1,9 %). Als mögliche Erklärungen für die geringere Infarktzinzidenz unter TNF-Blockern kommen nach Angaben der Autoren sowohl direkte kardioprotektive Effekte der Substanzen als auch die vermutlich bessere Entzündungskontrolle infrage. Beim Schweregrad der Infarkte und der Infarkt-Mortalität wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden.

#### ☛ QUELLE

- Low A et al.: Relationship between exposure to tumour necrosis factor inhibitor therapy and incidence and severity of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2017; 76(4): 654-660

## Norfolk Register

### RA: Früher Therapiebeginn korreliert mit guter Prognose

Wie wichtig bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) ein frühzeitiger Therapiebeginn für die Prognose ist, verdeutlichen neue Registerdaten aus Großbritannien: RA-Patienten, bei denen mit der Therapie innerhalb von 6 Monaten nach Symptombeginn begonnen wurde, hatten eine ähnlich gute Langzeitprognose wie Patienten, bei denen eine Therapie als unnötig erachtet wurde.

In der Studie wurden Daten von 602 RA-Patienten ausgewertet, die in den Jahren 1990 bis 1994 für das Norfolk-Register rekrutiert wurden und seit im Median 5,4 Monaten RA-Symptome hatten (1). Bei mehr als jedem vierten Patienten wurde mit der Basistherapie innerhalb von 6 Monaten begonnen, am häufigsten mit Sulfasalazin; bei gut 40 Prozent wurde mit der Therapie erst mit einer Verzögerung von 0,5 bis  $\geq 2$  Jahre begonnen, fast ein Drittel wurden im Studienverlauf von rund 20 Jahren gar nicht mit DMARDs oder Steroiden behandelt. Bei allen Studienteilnehmern war die Zahl geschwollener Gelenke (im Median 1-3) und entzündlicher Gelenke (3-6) im Studienverlauf anhaltend auf niedrigem Niveau. Die Funktionalität, beurteilt mit dem HAQ-

Score, blieb bei Patienten mit frühem Therapiebeginn auf ähnlich niedrigem Niveau wie bei Patienten ohne Therapie, während die Werte bei Patienten mit spätem Therapiebeginn schlechter waren. Die Mortalität war bei allen Studienteilnehmern geringfügig höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Die günstige Entwicklung der Prognose von RA-Patienten in den letzten fast 20 Jahren spiegeln aktuelle Daten der WHO zur Mortalität der Patienten in 31 Ländern wider (2). Danach hat sich in 21 Ländern die altersstandardisierte Mortalität von RA-Patienten im Zeitraum 1987 bis 2011 um  $\geq 25$  Prozent verringert. Insgesamt nahm der Anteil

mit RA assoziierter Todesfälle an allen Todesfällen von 0,12 auf 0,09 Prozent ab. Zwar variierten die RA-assoziierten Sterberaten zwischen den einzelnen Ländern zum Teil deutlich; die Unterschiede nahmen aber im Studienverlauf ab, betonten die Autoren. Am höchsten war die alterstandardisierten RA-Sterberate in Finnland (13,3 pro Mio. Personenjahre), am niedrigsten in Singapur (0,7 pro Million).

#### QUELLEN

- (1) Verstappen S et al.: Twenty-Year Outcome and Association Between Early Treatment and Mortality and Disability in an Inception Cohort of Patients With Rheumatoid Arthritis: Results From the Norfolk Arthritis Register. *Arthritis & Rheumatology* 2017; 69 (8): 1566–1575
- (2) Kiadaliri A et al.: Brief Report: Rheumatoid Arthritis as the Underlying Cause of Death in Thirty-One Countries, 1987–2011: Trend Analysis of World Health Organization Mortality Database. *Arthritis & Rheumatology* 2017; 69 (8): 1560–1565

#### Diagnostik

### KBV veröffentlicht „Hitliste“ der ICD-Diagnosen

In ihrem aktuellen Honorarbericht für das Quartal 2/2015 hat die KBV für die meisten Fachgruppen die 20 häufigsten bei der Abrechnung angegebenen Diagnosen veröffentlicht. Hier die häufigsten 10 der Rheumatologen. Details unter [www.kbv.de/html/honorarbericht.php](http://www.kbv.de/html/honorarbericht.php).

ICD-10-Kategorie	Bezeichnung	Anteil Behandlungsfälle mit Diagnose
M06	Sonstige chronische Polyarthrit	32,8 %
M05	Seropositive chronische Polyarthrit	21,8 %
I10	Essentielle (primäre) Hypertonie	17,6 %
M35	Sonstige Krankheiten mit Systembeteiligung des Bindegewebes	15,8 %
M15	Polyarthrose	12,8 %
L40	Psoriasis	12,0 %
M81	Osteoporose ohne pathologische Fraktur	11,4 %
M79	Sonstige Krankheiten des Weichteilgewebes, anderenorts nicht klassifiziert	8,6 %
M45	Spondylitis ankylosans	7,5 %
M17	Gonarthrose [Arthrose des Kniegelenks]	7,2 %

## 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: [info@rheumaguide.de](mailto:info@rheumaguide.de)

#### Redaktion

RAin, FAin StR Franziska David (Chefredakteurin),  
Dr. Stephan Voß M.A. (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](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.