

### eEULAR

## Cave: Erhöhtes Risiko für arterielle und venöse Thromboembolien bei Rheuma-Patienten

Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen haben nicht nur ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Auch mit vermehrten venösen Thromboembolien muss gerechnet werden. Wie hoch das Gefäßrisiko ist, hängt auch von den eingesetzten Medikamenten ab. Dr. Zoltán Szekanecz, Rheumatologe an der Universität von Debrecen/Ungarn, gab beim diesjährigen eEULAR-Kongress einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand.

„Die Entzündung ist der hauptsächliche Treiber thromboembolischer Ereignisse“, so Szekanecz, sowohl in den Arterien als auch den Venen. Auch bei den weiteren Risikofaktoren für arterielle (ATE) und venöse Thromboembolien (VTE) gibt es große Überlappungen. Faktoren, die das Gefäßrisiko in Arterien und Venen erhöhen, sind eine positive Familienanamnese, Übergewicht, Diabetes mellitus, Dyslipidämie (riskant sind neben hohen auch niedrige Lipidwerte) und Rauchen.

Das Risiko für ATE nimmt zudem mit dem Alter und bei Einsatz von Statinen, Glukokortikoiden und vermutlich auch NSAR zu, während Knieersatz, periphere Venenerkrankungen, kongestive Herzinsuffizienz sowie Hormonersatztherapie zu den weiteren Risikofaktoren von VTE zählen.

Zurück zum spezifischen Gefäßrisiko: Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) seien in einem prothrombotischen Zustand, viele Koagulationsfaktoren (u. a. Faktor VIII, XIIa, von Willebrand-Faktor) und Fibrinolysefaktoren (u. a. Fibrinogen, t-PA, D-Dimer) seien erhöht, berichtete Szekanecz. Das kardiovaskuläre Risiko und die kardiale Mortalität von Patienten mit RA, aber auch

mit systemischem Lupus erythematoses oder axialen Spondylarthritiden ist laut Studien im Vergleich zur Normalbevölkerung 1,5-fach bis zu 2-fach erhöht.

Bei einer guten Entzündungskontrolle bei Rheumapatienten, z. B. unter Biologika, verringern sich auch die prothrombotischen Marker und das arterielle Gefäßrisiko. Eine Metaanalyse konnte zeigen, dass bei Patienten mit RA, PsO und PsA, die eine TNFi-Therapie erhielten, das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen um 30 %, das Herzinfarkt-Risiko um 40 % und das Risiko für schwerwiegende arterielle Komplikationen (MACE) sogar um 70 % reduziert war (die Angaben sind Durchschnittswerte, gemittelt über alle TNFi-Blocker). Auch für eine Therapie mit konventionellen (cs) DMARDs, wie Methotrexate (MTX) konnte eine z. T. signifikante Verringerung des kardiovaskulären Risikos nachgewiesen werden. Nicht-TNFi-Biologika und gezielt wirkende (ts) DMARDs werden überwiegend neutral gewertet und haben vermutlich keinen Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko der Patienten. Zu beachten sei, dass durch einige Biologika wie Adalimumab und Tocilizumab, ebenso wie durch MTX, die Cholesterinwerte erhöht würden, so Szekanecz. Es wird

vermutet, dass eine Therapie mit NSARs ein Risikofaktor für arterielle Gefäßkomplikationen darstellt, aber die Studienlage ist nach Angaben des Rheumatologen uneinheitlich. Der längerfristige Einsatz von Kortikosteroiden wurde in den meisten Studien mit einem erhöhten ATE-Risiko assoziiert.

Wie ist die Datenlage zum VTE-Risiko von Rheuma-Patienten? Während die VTE-Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung bei 0,1 bis 0,4 pro 100 Patientenjahre liegt, ist sie bei RA-Patienten mit 0,3 bis 0,7 pro 100 Patientenjahre etwa doppelt so hoch – weitgehend unabhängig von der Therapie. Bei Einsatz der neuen Substanzklasse der Januskinase-Inhibitoren sei jedoch nach den bisherigen Erkenntnissen mit einem erhöhten VTE-Risiko zu rechnen, so Szekanecz. Dies gelte insbesondere für Patienten mit weiteren Risikofaktoren wie hohem Alter oder Übergewicht.

### Fazit

Beim Management von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sollten alle Chancen zur Verringerung des Gefäßrisikos genutzt werden, resümierte der Rheumatologe. Dazu zählten die Modifikation von Lebensstilfaktoren (Nikotinentwöhnung, körperliche Aktivität), gute Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren, gute Entzündungskontrolle und im Hinblick auf die positiven Effekte der präferierte Einsatz protektiver DMARDs wie MTX und TNFi.

### QUELLE

- HOT Session: Arterial and venous risks and management in inflammatory rheumatic diseases. Dr. Zoltán Szekanecz, Debrecen / Ungarn. eEULAR-Congress, 05.06.2020.

Rheumatologie Arthritis**Frühe Kombinationstherapie mit MTX plus Prednison verringert Fatigue**

Durch eine frühe Kombinationstherapie von Methotrexat (MTX) und Prednison direkt nach der Diagnosestellung einer Rheumatoiden Arthritis (RA) kann gemäß der Ergebnisse von Zwei-Jahres-Studien aus Belgien, die oft auftretende belastende Müdigkeit („Fatigue“) reduziert werden.

„Bis zu 90 Prozent der RA-Patienten berichten über Fatigue“, so Dr. Diederik De Cock aus Leuven, einer der Autoren, der die Studie beim eULAR-Kongress vorgestellt hat. An der Studie nahmen 80 Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität teil, was als niedriges Risiko für Fatigue gewertet wird. Aufgeteilt in zwei Gruppen mit 38 und 42 Patienten, erhielten die Studienteilnehmer über zwei Jahre eine Monotherapie mit 15 mg MTX wöchentlich oder eine Kombinationstherapie aus 15 mg MTX plus Prednison (zu Beginn 30 mg Prednison täg-

lich, dann wöchentlich reduziert bis auf 5 mg). Die Müdigkeit wurde mithilfe des multidimensionalen Fatigue Inventory (MFI) erfasst, einem Fragebogen mit 20 Fragen.

Das Ergebnis: Die Krankheitsaktivität der Patienten – beurteilt gemäß DAS28CRP – war im Studienverlauf in beiden Gruppen ähnlich. Dennoch wiesen die intensiver behandelten Patienten über den gesamten Studienverlauf von zwei Jahren eine geringere Müdigkeit auf. Der Grad der Müdigkeit schien sich im Laufe der Zeit

zwischen den Gruppen immer mehr zu unterscheiden.

**Fazit**

Auch sogenannte Niedrigrisiko-Patienten sollten konsequent behandelt werden – u. a., um Komplikationen wie Fatigue im weiteren Krankheitsverlauf vorzubeugen, resümierte Professor Dr. John Isaacs aus Newcastle, Großbritannien, Vorsitzender des wissenschaftlichen Programm-Komitees beim EULAR. Dies sei leider noch nicht Standard.

**QUELLE**

- De Cock D, Nooyens A, Pazmino S et al. Treating early and intensively is associated with lower fatigue levels on the long term, even in patients with early Rheumatoid Arthritis considered to have a favourable risk profile. eULAR 2020, Abstract FRI0023. Ann Rheum Dis 2020; 79(suppl 1): 579.

SSc-ILD**Neue Daten sprechen gegen Säureblocker bei systemischer Sklerose mit assoziierter ILD**

Gastroösophagealer Reflux ist häufig bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc) anzutreffen, sodass bei diesen Patienten häufig auch Säureblocker zum Einsatz kommen. Daten aus dem deutschen SSc-Netzwerk sprechen aber eher für den zurückhaltenden Einsatz von Säureblockern, zumindest in der Subgruppe von SSc-Patienten mit assoziierter interstitieller Lungenerkrankung (ILD). Die Erkrankung schritt bei diesen Patienten schneller voran als in der Vergleichsgruppe, die nicht mit Säureblockern behandelt wurden.

Vermutungen, dass eine Antireflux-Therapie bei SSc-Patienten zum Auftreten bzw. zur Progression einer SSc-ILD beitragen könnte, gibt es bereits seit längerem. Letzteres wird jetzt durch die neuen Daten bestätigt. Mehr als ein Viertel der insgesamt 4.131 im Netzwerk erfassten SSc-Patienten hatten eine SSc-ILD, von denen 712 zum Zeitpunkt der ILD-Diagnose keine Krankheitsprogression zeigten. 567 dieser Patienten wurden mit Säureblockern behandelt, bei 145 Patienten wurde auf die säurehemmende Therapie verzichtet.

Wie sah der weitere Krankheitsverlauf aus? Während sich die Mortalität zwischen beiden Gruppen im weiteren Verlauf nicht unterschied, wurde bei den Patienten mit Antireflux-Therapie häufiger eine Krankheitsprogression festgestellt (24,5 % versus 13 %,  $p=0,03$ ). Zudem wurde häufiger ein Abfall der forcierten Vitalkapazität  $\geq 10\%$  (30 % versus 14 %,  $p=0,017$ ) und tendenziell häufiger ein Abfall der CO-Diffusionskapazität  $\geq 15\%$  dokumentiert (23 % versus 14 %,  $p=0,087$ ).

**Fazit**

Diese Daten sprechen gegen den Einsatz von Säureblockern bei Patienten mit SSc-ILD, resümierten die Studienautoren. Zu berücksichtigen seien aber signifikante Unterschiede zwischen beiden Therapiegruppen, geben die Autoren zu bedenken: In der Studiengruppe, die mit Säureblockern behandelt wurden, war der Anteil männlicher Patienten höher (25 % versus 18 %), sie wiesen häufiger eine diffuse SSc und eine Beteiligung des Ösophagus auf und wurden häufiger mit Steroiden behandelt.

**QUELLE**

- Kreuter M, Bonella F, Riemekasten G et al. Does anti-acid treatment influence disease progression in systemic sclerosis interstitial lung disease (SSc-ILD)? Data from the German SSc-Network. eULAR 2020, Abstract AB0584. Ann Rheum Dis 2020; 79(suppl 1): 1585.

DGRh**Handlungsempfehlungen in Corona-Zeiten aktualisiert**

Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh) hat ihre Handlungsempfehlungen für die Betreuung von Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen im Rahmen der SARS-CoV-2/COVID-19-Pandemie aktualisiert: Rheumapatienten haben im Vergleich zu Patienten ohne RA kein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion. „Auch das Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 scheint nicht erhöht zu sein“, so DGRh-Präsident Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops.

Die Entwarnung gelte aber mit Einschränkungen: Einige der bekannten Risikofaktoren für schwere Verläufe (höheres Lebensalter, männliches Geschlecht, Rauchen, Diabetes, starkes Übergewicht oder bestehende Lungen-, Herz- oder Nierenerkrankungen) seien bei Rheumapatienten häufiger als im Bevölkerungsdurchschnitt. Sie dürften daher nicht außer Acht gelassen werden. Das Corona-Risiko von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ist vermutlich nur während besonders aktiver Phasen oder bei Einnahme von Glukokortikoiden in einer Dosis  $\geq 10$  mg täglich erhöht. In den zehn Kernempfehlungen der DGRh

wird bekräftigt, dass eine gut eingestellte Rheumamedikation nicht allein aus Sorge vor COVID-19 verändert, sondern unverändert fortgeführt werden sollte. „Ein Umstellen der Medikation geht oft mit einem Aufflammen der rheumatologischen Grunderkrankung einher und erhöht das COVID-19 Risiko erst recht“, so Prof. Dr. Christof Specker aus Essen. Nur bei Patienten mit positivem SARS-CoV-2-Abstrich bzw. beginnenden COVID-19-Symptomen solle die Therapie mit Biologika und anderen immunmodulierenden Rheumamedikamenten pausiert werden. Eine Therapie mit Glukokortikoiden  $\leq 10$  mg pro Tag könne dagegen fortgesetzt werden.

eULAR**Hochdosiertes Steroid plus IL-6-Blocker: erfolgreich bei schwer erkrankten COVID-19-Patienten**

Besonders schwer erkrankte COVID-19-Patienten mit Zeichen eines Zytokinsturms profitieren offenbar von einer Therapie mit hochdosierten Glukokortikoiden, z. T. in Kombination mit Interleukin (IL)-6-Blockern. Darauf deutet eine niederländische Studie hin. Untersucht wurden 86 COVID-19-Patienten mit assoziiertem Zytokinsturmsyndrom. Dieser Zustand der systemischen Hyperinflammation ist eine wichtige Komplikation des COVID-19-bedingten schweren akuten respiratorischen Syndroms bei bis zu 25 % der Patienten, so die Autoren.

Die hospitalisierten Probanden wurden zunächst über 5–7 Tage mit Glukokortikoiden behandelt. Bei Bedarf wurde die immunsuppressive Therapie zwischen Tag 2 und 5 mit einem IL-6-Blocker (Tocilizumab) verstärkt, der auch längerfristig eingesetzt werden konnte. Im Vergleich zu einer historischen Kontrollgruppe von 84 COVID-19-Patienten mit Standardtherapie war die Klinikmortalität der Studien-

gruppe um 65 % geringer. Eine klinische relevante Verbesserung der Atmung wurde deutlich häufiger und schneller erreicht, der Bedarf einer mechanischen Beatmung war um 71 % verringert.

**QUELLE**

- Ann Rheum Dis. 2020 Sep;79(9):1143-1151. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218479. Epub 2020 Jul 20

Alltag und Versorgung der Patienten sollten nicht unnötig beschränkt werden. Rheumapatienten sollte nur wegen einer angenommenen Gefährdung durch COVID-19 keine Arbeitsunfähigkeit attestiert werden. Auch dürfe nicht auf notwendige Behandlungen und Therapien verzichtet werden. Auch Rheumapatienten sollten die geltenden Hygiene- und Abstandsregeln einhalten. Zudem empfiehlt die DGRh die Corona-Warn-App. Im COVID-19-Register der DGRh sind zzt. über 350 Krankheitsverläufe erfasst, die bei Erstellung der neuen Empfehlungen berücksichtigt wurden. Die Evidenz sei aber noch nicht so belastbar wie sonst bei Therapieempfehlungen üblich, so die Autoren.

**QUELLEN**

- Schulze-Koops, H., Iking-Konert, C., Leipe, J. et al. Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e. V. für die Betreuung von Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen im Rahmen der SARS-CoV-2/COVID-19-Pandemie – Update Juli 2020. Z Rheumatol (2020). doi.org/10.1007/s00393-020-00851-x.
- Pressemitteilung der DGRh vom 06.08.2020

**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 (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 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.