

[covid19-rheuma.de](https://covid19-rheuma.de)

## Neue Daten zur Prognose von an COVID-19 erkrankten RA-Patient\*innen

Aktuelle Daten aus dem deutschen Online-Register [covid19-rheuma.de](https://covid19-rheuma.de) weisen auf eine günstige Prognose von an COVID-19 erkrankten RA-Patient\*innen hin, die mit TNF-alpha-Hemmern behandelt wurden. Analysiert wurden die Krankheitsverläufe von 190 Patient\*innen unter TNF-alpha- und 128 Patient\*innen unter JAK-Hemmern (JAKi). 49 % der Patient\*innen aus der TNF-alpha-Hemmer- und 29 % der Patient\*innen aus der JAKi-Gruppe erhielten zusätzlich konventionelle DMARDs. Die Ergebnisse wurden beim ACR-Kongress 2021 vorgestellt.

Eine Hospitalisierung wegen einer COVID-19-Erkrankung wurde bei 13 % der mit TNF-alpha-Hemmern behandelten Patienten\*innen notwendig – im Vergleich zu 33 % in der JAKi-Gruppe ( $p < 0,001$ ). 7 % der mit TNF-alpha-Hemmern behandelten Patient\*innen benötigten eine Sauerstofftherapie, in der JAKi-Gruppe waren es 25 % ( $p < 0,001$ ). In der TNF-alpha-Hemmer-Gruppe gab es keinen tödlichen Verlauf, in der JAKi-Gruppe verstarben acht Patient\*innen ( $p < 0,001$ ). Diese Ergebnisse seien aber wegen möglicher Einflussfaktoren vorsichtig zu interpretieren, betonten die Autor\*innen bei der Präsentation der Ergebnisse: Denn RA-Patient\*innen der JAKi-Gruppe

- hatten eine höhere Krankheitsaktivität,
- wurden häufiger mit Glukokortikoiden behandelt (50 % vs. 33 %) und
- hatten häufiger relevante Komorbiditäten wie kardiovaskuläre Begleiterkrankungen (10 % vs. 6 %) oder Hypertonie (49 % vs. 35 %) als die Vergleichsgruppe.

Unter [covid19-rheuma.de](https://covid19-rheuma.de) wurden bislang 3.361 Patient\*innen erfasst, insgesamt rund die Hälfte davon in den Altersgruppen der 50- bis 59-Jährigen

(28,5 %) und der 60- bis 69-Jährigen (22,7 %). 2.832 Patient\*innen sind genesen (alle Angaben per 22.11.2021).

### QUELLEN

- Hasseli R, et al. Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Patients with Rheumatoid Arthritis Under Treatment with Janus Kinase Inhibitors Compared to Tumour Necrosis Factor Inhibitors. ACR 2021, Abstract 0097. [www.dorland.com/s5648](https://www.dorland.com/s5648)

## COVID-19

### RA-Patient\*innen kaum stärker durch schwere COVID-19-Verläufe gefährdet als andere Infizierte

Die Studienlage über ein erhöhtes Risiko eines schweren COVID-19-Verlaufs bei Patient\*innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) ist sehr heterogen. In den meisten Beobachtungsstudien wurden Risikoerhöhungen bei ERE-Patient\*innen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung nur bei Vorliegen spezifischer Risikofaktoren gefunden (z. B. Übergewicht oder Therapie mit hochdosierten systemischen Glukokortikoiden). Eine vergleichende Kohortenstudie aus den USA bestätigt nun: Nach Risikoadaptierung gab es zwischen COVID-19-Patient\*innen mit rheumatoider Arthritis (RA) und den Vergleichsgruppen bei fast allen Endpunkten keine Unterschiede. Signifikant erhöht (in einer Größenordnung von 20–30 %) blieben lediglich die Risiken für venöse Thromboembolien (VTE) und Sepsis.

### Datenbasis und untersuchte Endpunkte

Ausgewertet wurden die Daten von 9.730 RA-Patient\*innen und knapp 657.000 Patient\*innen ohne RA. Bei allen Studienteilnehmer\*innen war zwischen Januar 2020 und April 2021 eine COVID-19-Erkrankung diagnostiziert worden. Im Verlauf von 30 Tagen nach der Diagnose wurden folgende Endpunkte für einen schweren Verlauf der Erkrankung untersucht: Mortalität, Hospitalisierung, Einweisung auf die Intensivstation, mechanische Beatmung, schwere COVID-19-Symptome, akuter Nierenschaden /

Nierenersatztherapie / Hämodialyse, akutes schweres Lungenversagen (ARDS), ischämischer Schlaganfall, VTE und Sepsis.

### Ergebnisse

Vor dem Matching der Vergleichsgruppen (nach demographischen Faktoren, Körpergewicht, Begleiterkrankungen und Medikation in den zurückliegenden zwölf Monaten) wurden bei RA-Patient\*innen bei allen Endpunkten Risikoerhöhungen um das Eineinhalb- bis mehr als Zweifache festgestellt. Wurden die o. g. Einflussfaktoren hingegen bei der Analyse berücksichtigt, zeigten sich mit zwei

Ausnahmen für RA-Patient\*innen keine Risikoerhöhungen mehr: Das VTE-Risiko blieb um 18 % erhöht (HR 1,18) und das Sepsisrisiko um 27 % (HR 1,27).

Innerhalb der Kohorte der RA-Patient\*innen korrelierten männliches Geschlecht, afroamerikanische Ethnie und Einsatz von Glukokortikoiden mit einem ungünstigeren COVID-19-Verlauf. Bei RA-Patient\*innen, die eine Therapie mit biologischen bzw. gezielt

wirkenden Basistherapeutika (DMARDs) erhielten, wurden im Vergleich zu Patient\*innen mit einer konventionellen Therapie keine signifikanten Unterschiede im COVID-19-Verlauf beobachtet. Allerdings war das Hospitalisierungsrisiko wegen COVID-19 bei Patient\*innen unter Rituximab (RR 1,78) oder unter Interleukin-(IL)-6-Hemmern (RR 1,50) höher als bei jenen, die mit TNF-alpha-Hemmern behandelt wurden.

#### ☒ QUELLE

- Raiker R et al., Outcomes of COVID-19 in patients with rheumatoid arthritis: A multicenter research network study in the United States. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2021; 51: 1057–66. [doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.08.010](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.08.010)

## DGRh

### Innovative Therapien gegen SLE

Der Systemische Lupus erythematosus (SLE), der gehäuft junge Frauen betrifft, birgt ein hohes Risiko für lebensbedrohliche Organschäden. Hoffnungen für Patient\*innen mit schweren SLE-Verläufen machen neuartige Immuntherapien, die maßgeblich in Deutschland entwickelt worden sind. In Einzelfällen verschwanden die Krankheitssymptome vollständig.

B-Lymphozyten und Plasmazellen, die gegen den Körper gerichtete Antikörper produzieren, sind im Krankheitsprozess des SLE von zentraler Bedeutung. CD19-modifizierte chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T) sind gegen zirkulierende B-Zellen gerichtet. In der Studie einer Erlanger Arbeitsgruppe wurden sie weltweit erstmals gegen SLE eingesetzt (1). Besonders erfolgreich war die Therapie bei einer 20-jährigen SLE-Patientin, die auf die bisherigen Behandlungen nicht oder nicht mehr ausreichend ansprach: Die Krankheitssymptome verschwanden und immunologische SLE-Veränderungen im Blut normalisierten sich. Zu schweren unerwünschten Effekten kam es dabei nicht.

Eine Berliner Forscher\*innengruppe hat erstmals weltweit den monoklonalen Antikörper Daratumumab bei zwei SLE-Patientinnen erprobt (2). Deren

Blutwerte besserten sich danach erheblich und blieben noch nach über einem Jahr stabil.

#### Merke

Trotz der Therapieerfolge seien bis zu einer endgültigen Bewertung weitere größere Studien und Langzeitergebnisse der aufwendigen und nicht risikoarmen Therapien abzuwarten, wurde beim DGRh-Kongress betont.

#### ☒ QUELLEN

- [1] Mougiakakos D, Krönke G, Schett G et al. CD19-Targeted CAR T Cells in Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2021 Aug 5; 385 (6): 567–569. [doi.org/10.1056/NEJMc2107725](https://doi.org/10.1056/NEJMc2107725)
- [2] Ostendorf L, Burmester G, Hiepe F, Alexander T. Targeting CD38 with Daratumumab in Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2020 Sep 17; 383 (12): 1149–1155. [doi.org/10.1056/NEJMoa2023325](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023325)

## SARS-CoV-2-Impfung

### Metaanalyse: Reduzierte Serokonversionsrate bei Patient\*innen mit entzündlichen Autoimmunerkrankungen

Patient\*innen mit entzündlichen Autoimmunerkrankungen unter immunsuppressiver Therapie sprechen auf Impfstoffe gegen das SARS-CoV-2-Virus schlechter an als die Allgemeinbevölkerung. Das bestätigt eine Metaanalyse der Daten aus 25 Studien.

Die Serokonversionsrate (SKR) variierte je nach Grunderkrankung und eingesetzten Therapeutika. Am ungünstigsten sprachen Patient\*innen mit rheumatoider Arthritis (RA) und Vaskulitis auf die Impfung an: Die SKR lag bei 79,5 % bzw. 70,5 %. Bei der gepoolten Analyse wiesen Patient\*innen mit entzündlichen Autoimmunerkrankungen nach zwei Dosen von mRNA-Vakzinen – den am häufigsten eingesetzten Impfstoffen – eine SKR von 83,1 % auf, nach einer Einzelimpfung lag die SKR bei 69,3 %.

Die SKR variierte auch abhängig von den eingesetzten immunsuppressiven Medikamenten. Besonders hohe Ansprechraten nach zwei mRNA-Impfdosen wurden bei Patient\*innen unter Therapie mit TNF-alpha-Hemmern (93,8%), Vedolizumab (95,1%) und Interleukin-Hemmern (> 90 %) erreicht; besonders gering war die SKR bei Patient\*innen unter Anti-CD20-Antikörpern wie Rituximab (39 %). Bei Patient\*innen unter JAK-Hemmern betrug die SKR bei 84,2%, unter Steroiden, Hydroxychloroquin, Mycophenolat-Mofetil und Leflunomid lag die SKR zwischen 70 % und 90 %.

#### ☒ QUELLE

- Jena A et al., Response to SARS-CoV-2 vaccination in immune mediated inflammatory diseases: Systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews* 2021, epub 30 August, [doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102927](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102927)

**EULAR****Evidenzbasierte Empfehlungen zu intraartikulären Therapien bei peripheren Arthropathien**

Intraartikuläre Therapien (IAT) haben eine lange Tradition beim Management peripherer Arthropathien, wie Knie- und Handarthrose, rheumatoider Arthritis oder Gicht. Dennoch gibt es bisher keine Standards, wie IAT eingesetzt und angewendet werden sollten, so die European League against Rheumatism (EULAR). Um diese Lücke zu schließen, hat eine Task-Force der EULAR aus sechs Ländern erstmals evidenzbasierte Empfehlungen zum Einsatz von IAT erarbeitet. Zu der Task-Force gehörten u. a. zwölf klinische Expert\*innen (Rheumatolog\*innen, orthopädische Chirurg\*innen, Nuklearmediziner\*innen und Radiolog\*innen), eine rheumatologische Pflegekraft und ein Patient\*innenvertreter.

Das Besondere an den kürzlich veröffentlichten Empfehlungen: Als Grundlage dienten nicht nur Veröffentlichungen, sondern auch zwei Befragungen unter Ärzt\*innen und Patient\*innen. Insgesamt wurden von der Task-Force fünf übergeordnete Therapieprinzipien und elf spezifische Empfehlungen erarbeitet.

**Therapieprinzipien**

Jede Behandlung mit injizierbaren Substanzen, üblicherweise Glukokortikoide, Lokalanästhetika, Hyaluronsäure, autologe Blutprodukte, Radiopharmazeutika, sollte nach „best practice“-Standard erfolgen. Das bedeutet: Für jede Indikation und jedes Gelenk sollten die Dosis und der Applikationsmodus des eingesetzten Präparats neu definiert werden. Das Hauptziel von IAT ist die Besserung von sog. patientenzentrierten Endpunkten, wie die Linderung von Schmerzen oder Schwellungen. IAT können aber auch zur Unterstützung bei der Diagnosestellung oder, wie beim Lidocain-Test, zum Ausschluss von Gelenkschmerzen eingesetzt werden. Zu den übergeordneten Therapieprinzipien zählt auch die gemeinsame Entscheidungsfindung bei der Wahl der Therapie unter Berücksichtigung der Patientenpräferenzen. Bei der Beurteilung der Wirksamkeit der IAT sollte zudem der bei dieser Applikationsart oft beträchtliche Placeboeffekt berücksichtigt werden.

**Behandlungsempfehlungen**

1. Die Patient\*innen sollten über die Art der Therapie, das injizierte Präparat sowie den zu erwartenden Nutzen und mögliche Risiken der IAT vollständig aufgeklärt werden. Das Einverständnis der Patient\*innen sollte dokumentiert werden.
2. Ein optimales Setting für den Einsatz von IAT wird empfohlen: ein professioneller, ruhiger und gut beleuchteter Raum mit geeigneter Ausstattung, auch für Notfallinterventionen, und Verfügbarkeit einer weiteren ausgebildeten Fachkraft.
3. Behandelnde Ärzt\*innen sollten über die entsprechende Expertise für die IAT und die gewählte Applikationsform verfügen. Ultraschall, sofern verfügbar, kann die Genauigkeit der Anwendung verbessern.
4. Bei der Behandlung von Schwangeren mit IAT sollte ein Präparat appliziert werden, das für Mutter und Kind sicher ist.
5. Bei jeder IAT sollten aseptische Techniken eingesetzt werden.
6. Zur Schmerzlinderung sollten den Patient\*innen nach Aufklärung über Vor- und Nachteile Lokalanästhetika angeboten werden.
7. Diabetiker\*innen – vor allem jene mit suboptimaler Blutzuckereinstellung – sollten bei intraartikulärer Applikation von Glukokortikoiden über die Risiken einer transienten

Hyperglykämie aufgeklärt werden. In den ersten drei Tagen wird ein sorgfältiges Monitoring des Blutzuckerspiegels empfohlen.

8. Gerinnungs- und Blutungsstörungen oder Einnahme anti-thrombotischer Präparate sind – sofern das Blutungsrisiko nicht hoch ist – keine Kontraindikation für eine IAT.
9. Eine IAT kann bis mindestens drei Monate vor einer Gelenkersatz-OP und – in Absprache mit dem OP-Team – auch nach Gelenkersatz angewendet werden.
10. In der Entscheidungsfindung mit den Patient\*innen sollten der Nutzen bisheriger Therapien und individuelle Faktoren wie Komorbiditäten berücksichtigt werden.
11. Über 24 Stunden nach IAT sollte das behandelte Gelenk nicht überbeansprucht werden.

**QUELLE**

- Uson J, Rodriguez-García SC, Castellanos-Moreira R, et al. EULAR recommendations for intra-articular therapies. *Ann Rheum Dis* 2021; 80: 1299–1305; doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220266

**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 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.