

RA-Forschung

Therapiestart, Progressionshemmung, Remission – aktuelle Strategien im Vergleich

Mehr Infektionen im Alter durch JAK-Hemmer und Biologika? Radiologische Progression trotz Remission? Eine kleine Auswahl neuer Studien zur rheumatoiden Arthritis an der virtuellen Jahrestagung der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR).

Welches Medikament bei Remission absetzen?

Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) werden häufig mit einem Biologikum plus Methotrexat (MTX) behandelt. Haben sie eine stabile Remission erreicht, stellt sich irgendwann die Frage, ob zumindest auf eines der beiden Medikamente verzichtet werden kann. In einer am EULAR-Kongress vorgestellten kontrollierten Studie wurden rund 250 RA-Patienten, die sich mindestens ein Jahr in Remission befanden und währenddessen mit einer Kombination aus MTX und dem TNF-Hemmer Etanercept (ETN) behandelt worden waren, in drei Gruppen randomisiert (1): MTX-Monotherapie, ETN-Monotherapie oder weiterhin eine Kombination aus beiden Medikamenten. Nach 48 Wochen blieben 49,5 Prozent unter ETN-Monotherapie und 52,9 Prozent unter der Kombination ETN/MTX in SDAI-Remission. Dagegen befanden sich nur noch 28,7 Prozent der mit MTX-Monotherapie Behandelten in Remission ($p = 0,004$). Damit war klar, dass das Absetzen von ETN zu einer stärkeren Verschlechterung der RA führt als das Absetzen von MTX. Mit anderen Worten: MTX ist eher verzichtbar.

RA-Progression trotz niedriger Krankheitsaktivität

Immer wieder kommt es zu der Beobachtung, dass trotz niedriger Krankheitsaktivität (LDA) oder Remission ($DAS\ 28 \leq 3,2$ resp. $< 2,6$) radiologische Progressionen auftreten. Dem wollte eine schweizerisch-deutsche Forschergruppe um Dr. Rüdiger Müller vom Kantonsspital Aarau mit einer Analyse von rund 10 000 RA-Patienten aus der Schweizer SCQM-Kohorte nachgehen (2). Dabei zeigte sich, dass radiologische Progressionen trotz LDA oder Remission relativ häufig zu beobachten sind, nämlich bei 25 Prozent (Ratingen-Score > 2) respektive bei rund 10 Prozent (Ratingen-Score > 5) der untersuchten Rheumapatienten. Die einzige signifikante Korrelation zwischen niedriger Krankheitsaktivität (nicht aber Remission) und der deutlichen röntgenologischen Zunahme der Erosionen (Ratingen-Score > 5) lag in fortbestehendem Rauchen. Tatsächlich waren 49 Prozent der Patienten mit LDA und mit Progression aktive Raucher. Auch das Alter ist generell ein Risikofaktor. Eine oft diskutierte Frage lautet: Können immunsuppressive Medikamente, wie Biologika oder JAK-Inhibitoren, speziell bei älteren Pa-

tienten schwere Infektionen hervorrufen? Um hier Licht ins Dunkel zu bringen, erfasste Anja Strangfeld vom Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin rund 2200 Patienten über 70 Jahre aus dem deutschen RABBIT-Register (3). Ergebnis: Weder die Behandlung mit Biologika noch diejenige mit JAK-Hemmern birgt bei über 70-Jährigen im Vergleich zu konventionellen DMARD ein erhöhtes Risiko für schwere Infektionen. Dagegen waren Diabetes mellitus sowie chronische Lungen- oder Nierenerkrankungen ebenso wie Glukokortikoideinsatz und hohe Krankheitsaktivität mit häufigem Auftreten von Infektionen verbunden.

JAK-Hemmer oder Biologika?

In einer schwedischen Registerstudie wurde die Effektivität von biologischen DMARD (bDMARD) gegenüber JAK-Inhibitoren bei Patienten mit RA verglichen (4). Zum Einsatz kamen in einem 12-monatigen Zeitraum auf der einen Seite TNF-Hemmer, Rituximab, Abatacept und IL-6-Inhibitoren sowie auf der anderen Seite JAK-Inhibitoren. Die JAK-Inhibitoren wurden dabei häufig nach bDMARD-Therapien eingesetzt, seltener in Kombination mit MTX. Nach der Adjustierung hinsichtlich Krankheitsaktivität, zusätzlichen Gebrauchs von Glukokortikoiden, Vortherapien und demografischer Faktoren konnte man in Bezug auf die Wirksamkeit keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen. ▲

Klaus Duffner

Referenzen:

1. Curtis J et al.: Effect of withdrawing Etanercept or Methotrexate on patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis patients in remission on combination therapy: results from the SEAM-RA Trial. EULAR 2021; Präsentation/Abstract OP0118.
2. Brandt L et al.: Radiographic progression despite persistent LDA or remission is influenced by current smoking rather than the respective DAS28 Level, results of the Swiss Rheumatoid Arthritis Register (SCQM). EULAR 2021; Präsentation/Abstract OP0185.
3. Strangfeld A et al.: Elderly patients are not at increased risk of serious infections when receiving bDMARDs or JAK-Inhibitors compared to csDMARD treatment. EULAR 2021; Präsentation/Abstract OP0116.
4. Barbulescu A et al.: Comparative effectiveness of JAKI versus bDMARDs; a nationwide study in RA. EULAR 2021; Präsentation/Abstract OP0122.