

Kongresshighlights

EULAR-Kongress aus dem Wohnzimmer

Gezungen durch die Coronapandemie, betreten die europäischen Rheumatologen mit einem digitalen e-EULAR-Kongress in diesem Frühjahr Neuland. Trotz dieser widrigen Umstände gelang es, ein hochwertiges wissenschaftliches Programm zu präsentieren. Im Folgenden eine Auswahl der Highlights.

Ursprünglich sollte das diesjährige Jahrestreffen der European League Against Rheumatism (EULAR) mit vielen tausend Teilnehmern in Frankfurt am Main stattfinden. Die Coronapandemie veränderte jedoch alles: In aller Eile musste ein virtueller e-Kongress konzipiert werden. Die Rheumatologengesellschaft präsentierte dazu ein zwar reduziertes, aber trotzdem interessantes Programm. Vorgestellt wurden die wissenschaftlichen Vorträge, Abstracts und Symposien zu meist aus den heimischen Arbeits- oder Wohnzimmern der Referenten.

Bei COVID-19-Erkrankung Kortikosteroide niedrig dosieren

Wie nicht anders zu erwarten, war das zentrale Thema des Kongresses der Umgang der Rheumatologen und ihrer Patienten mit COVID-19. Hinsichtlich einer bereits früh aufgetauchten Befürchtung konnte schon zu Beginn des Kongresses Entwarnung gegeben werden: Aktuelle Daten sprechen dafür, dass immunmodulierende Medikamente das Infektionsrisiko nicht erhöhen. «Gemäss den Beobachtungen aus Italien, Moskau und New York gehen wir davon aus, dass die Frequenz der COVID-19-Erkrankungen bei Patienten mit entzündlich-rheumatoiden Erkrankungen ziemlich genau der Frequenz bei den Menschen ohne entzündlich-rheumatoide Erkrankungen entspricht», erklärte Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops vom Klinikum der Universität München an einer Pressekonferenz. Entsprechend ist auch die Hospitalisationsrate unter Rheumapatienten nicht höher als unter der Normalbevölkerung, wie aus einer Analyse der kombinierten Registerdaten der EULAR und der COVID-19 Global Rheumatology Alliance hervorgeht. In die Untersuchung wurden 600 Patienten aus 40 Ländern mit rheumatoiden Erkrankungen eingeschlossen. Ergebnis: Die Behandlung mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Medikamenten (disease-modifying antirheumatic drugs, csDMARD), wie beispielsweise Methotrexat (MTX) allein oder in Kombination mit Biologika, ebenso wie der Einsatz von nicht steroidalen antiinflammatorischen Medikamenten war nicht mit erhöhten Hospitalisationsraten assoziiert. Im Gegenteil: Der Einsatz von TNF-Inhibitoren reduziert möglicherweise die Wahrscheinlichkeit einer Hospitalisation. «Die Studie zeigt, dass

die meisten Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen unabhängig von ihrer Medikation genesen», sagte Prof. Dr. John Isaacs von der University of Newcastle (GB). Allerdings war eine Behandlung mit mehr als 10 mg Prednison/Tag mit einer Zunahme der Hospitalisationen und wahrscheinlich mit einem schwereren Krankheitsverlauf verbunden. Entsprechend der EULAR-Handlungsempfehlung für COVID-19 sollten nicht infizierte Rheumapatienten ihre antirheumatische Medikation, inklusive der Glukokortikoide, unverändert beibehalten (1). Bei einer COVID-19-Erkrankung ist hinsichtlich der Medikation eine enge Abstimmung mit den behandelnden COVID-19-Spezialisten notwendig. Bislang gebe es noch keine belastbaren Daten zu bestimmten antirheumatischen Immunsuppressiva während einer COVID-Infektion, sodass hier noch kein Urteil abgegeben werden könne, sagte Prof. Dr. Gerd Burmester von der Berliner Charité. Ausnahme sind jedoch Kortikosteroide, die im Falle einer COVID-19-Erkrankung in der niedrigstmöglichen Dosis fortgeführt werden sollten.

Behandlung der frühen RA

Rheumatologische Erkrankungen machen trotz Coronavirus und Lockdown keine Pause. Was ist die optimale First-Line-Therapie bei Patienten mit sehr früher rheumatoider Arthritis (RA)? Dieser Frage wollte eine skandinavisch-niederländische Studiengruppe in einer grossen internationalen Head-to-Head-Vergleichsstudie mit 822 frisch diagnostizierten und daher therapienaiven Patienten nachgehen (2). Die Teilnehmer dieser «NordStar-Studie» hatten im Mittel erst vor sieben Tagen ihre Diagnose gestellt bekommen und waren rheumafaktorpositiv. Die Patienten wurden in vier Studienarme eingeteilt, wobei alle Teilnehmer von Beginn an MTX (bis 25 mg/Woche) erhielten (1. Gruppe: konventionelle Therapie mit anfangs Prednisolon 20 mg/Tag reduziert auf maximal 5 mg nach 8 Wochen oder Sulfasalazin plus Hydroxychloroquin [HCQ] plus Glukokortikoide; 2. Gruppe: Certolizumab 200 mg s.c. alle 2 Wochen; 3. Gruppe: Abatacept 125 mg s.c./Woche; 4. Gruppe: Tocilizumab 162 mg s.c./Woche). Nach 24 Wochen habe sich gezeigt, dass alle vier Therapien zu beeindruckenden Remissionsraten (CDAI-Score) geführt hatten, berichtete in einer Präsentationsrunde



EULAR-Fachkonferenz aus neuer Perspektive: Von ein paar Tonproblemen abgesehen, eine gelungene Veranstaltung.

Prof. Dr. Thorsten Witte, Klinik für Immunologie und Rheumatologie der Medizinischen Hochschule Hannover. Höhere Remissionsraten gegenüber der Standardtherapie zeigten Abatacept (+9%), Certolizumab (+4%), nicht aber Tocilizumab. «Sowohl die Biologika als auch die aktive konventionelle Therapie wiesen bei sehr früher RA hervorragende Ergebnisse auf», so Witte. Wichtig sei es, MTX als Basismedikament hoch genug zu dosieren.

Thromboserisiko mit Krankheitsaktivität assoziiert

Menschen mit RA besitzen ein erhöhtes Thromboserisiko. In einer am EULAR-Kongress vorgestellten schwedischen Kohortenstudie wollte man nun wissen, ob der Grad der RA-Krankheitsaktivität einen Einfluss auf das Thromboserisiko hat. Dafür analysierten die Wissenschaftler die über einen Zeitraum von 12 Jahren gesammelten Daten von 46 000 RA-Patienten (3). In der Studie wurde der DAS28-Score verwendet, mit dem die rheumatische Krankheitsaktivität anhand von 28 definierten Gelenken ermittelt wird. Es zeigte sich, dass eine starke Assoziation zwischen der klinischen Krankheitsaktivität der RA und dem Auftreten von venösen Thromboembolien (VTE) besteht. So werde unter den Patienten mit hohen Entzündungswerten 1 von 100 innerhalb eines Jahres eine VTE entwickeln, so Dr. Viktor Molander vom Karolinska Institut in Stockholm. «Das entspricht einer mehr als zweifachen Zunahme im Vergleich zu Patienten in Remission», so der Rheumatologe. Lässt sich dieses hohe Risiko durch den Einsatz von Medikamenten reduzieren? Um auf diese Frage eine Antwort zu bekommen, analysierten Wissenschaftler vom Deutschen Rheuma-Forschungszentrum in Berlin die Daten von mehr als 11 000 RA-Patienten aus dem deutschen RABBIT-Register (4). Die Teilnehmer waren nach Versagen von mindestens einer konventionellen Therapie (csDMARD) entweder mit einem weiteren csDMARD oder mit einem Biologikum behandelt worden. Ergebnis: Die Be-

handlung mit TNF-Hemmern reduzierte das Risiko für schwere VTE-Ereignisse im Vergleich zu csDMARD um fast die Hälfte. Die Berliner Wissenschaftler bestätigten die Verbindung zwischen Krankheitsaktivität und Thromboserisiko. So war das Risiko für eine VTE bei einem CRP-Wert von mindestens 5 mg/l fast verdoppelt. Bei Patienten mit erhöhtem Thromboserisiko solle daher statt der Standardbehandlung mit csDMARD alternativ eine Therapie mit TNF-Hemmern in Erwägung gezogen werden, so Dr. Anja Strangfeld, Studienleiterin des RABBIT-Registers in Berlin.

Opioide in Europa auf dem Vormarsch

«Es gibt bei uns eine Grundregel, dass Patienten, egal von welcher Fachdisziplin, keine Schmerzen haben sollen. Da ist die Verlockung natürlich sehr gross, sehr potente und schnell wirksame Schmerzmittel einzusetzen. Nur löst dies das Problem häufig nicht», erklärte Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner von der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim (D). Tatsächlich können gemäss den EULAR-Empfehlungen schwache Opioide bei chronischer Arthrose über einen Zeitraum von 4 bis 12 Wochen eingesetzt werden. Für diese Indikation bestehe eine adäquate wissenschaftliche Evidenz hinsichtlich Sicherheit und Effektivität, so Müller-Ladner. Danach jedoch sollte deren Einsatz wegen der starken Nebenwirkungen gestoppt werden. Eine britisch-spanische Arbeitsgruppe wollte nun der Entwicklung des Opioideinsatzes in Katalonien auf den Grund gehen und filterte dafür aus der spanischen SIDIAP-Datenbank Daten von 6 Millionen Menschen (rund 80% der katalanischen Bevölkerung), die zwischen 2007 und 2016 gesammelt wurden (5). Ausgewertet wurden die Daten aller erwachsenen Patienten, die in diesem Zeitraum die Diagnose Arthrose und innerhalb des ersten Jahres nach Diagnose ein Opioid erhalten hatten. Während zwischen 2007 und 2012 rund 10 Prozent mit Opioiden versorgt worden waren, stieg der Anteil im Jahr 2016 auf 25 Prozent. Dabei steigerte sich der Anteil starker Opioide von 8 Prozent (2007) kontinuier-

lich auf 20 Prozent (2016), wobei ältere Frauen den höchsten Opioidverbrauch und damit das höchste Risiko für eine mögliche Abhängigkeit aufwiesen. Weiteres Ergebnis: Bei ärmeren Gesellschaftsschichten und bei der Landbevölkerung wurde schneller zu solchen Schmerzmitteln gegriffen als bei reichen Stadtbewohnern. Entsprechend höher waren in den betreffenden Bevölkerungsgruppen die Nebenwirkungsraten. Die Ergebnisse würden zeigen, dass bei der Verschreibung von Opioiden höchste Vorsicht geboten sei, so Studienerstautor Dr. Junqing Xie von der Universität Oxford.

Gemäss einer weiteren Studie wurden in Grossbritannien 14,6 Prozent aller mit Opioiden versorgten Nichttumor-schmerzpatienten langfristig mit diesen Schmerzmitteln behandelt (6). Bemerkenswerterweise variierte die Verschreibungspraxis dabei stark und war signifikant abhängig von den jeweiligen Ärzten. Schliesslich zeigte eine Untersuchung aus Island, dass bei Patienten mit entzündlichen Gelenkerkrankungen auch der Einsatz von hoch potenten TNF-Inhibitoren häufig keine Reduktion der Opioidtherapien zur Folge hat (7). «Eine Entwöhnung wird dadurch immer schwieriger», erklärte Müller-Ladner. «Man fängt einmal damit an, alle sind irgendwie zufrieden, und trotzdem gibt es immer mehr Probleme.» Solche Probleme können fatal enden, denn «gemäss einer langfristigen amerikanischen Analyse fordern (zu) hohe Opioiddosierungen jährlich eine hohe Zahl an Todesfällen.»

Effektive rheumatologische Fachassistenten

In vielen Ländern herrscht Mangel an Rheumatologen. Deshalb seien die Wartezeiten viel zu lang, obwohl bei rechtzeitiger Therapie mit neuen Medikamenten die Erkrankung bei vielen Patienten fast vollständig in die Remission zurückgedrängt werden könne, so Dr. Kirsten Hoepfer von der Medizinischen Hochschule Hannover. Abhilfe könnten rheumatologische Fachassistenten (RFA) schaffen. RFA sind speziell ausgebildete Arzthelferinnen, Krankenschwestern, Studien-schwester oder RTA/MTA; sie sind in nordeuropäischen Ländern schon länger etabliert. In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 236 Patienten wollte man nun wissen, ob in Deutschland die Leistungen von RFA mit denen der Rheumatologen bei der Betreuung von Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen (RA, Psoriasisarthritis, axiale

Spondyloarthritis) vergleichbar sind (8). Während die eine Studiengruppe in einem zwölfmonatigen Untersuchungszeitraum ausschliesslich von Rheumatologen betreut wurde, übernahmen RFA in der anderen Studiengruppe zu drei festgelegten Zeitpunkten zeitweilig die Betreuung – der Arztkontakt war hier nur kurz. Ergebnis: Zwischen beiden Gruppen waren hinsichtlich des Therapie-Outcomes keine Unterschiede festzustellen. Während die Krankheitsaktivität (DAS28) für die von RFA mitbetreute Gruppe im Durchschnitt bei 2,43 lag, betrug der Wert für die durchgängige Rheumatologensprechstunde im Mittel 2,29, berichtete EULAR-Präsident Prof. Dr. Iain B. McInnes aus Glasgow (GB). Damit könnten RFA die Ärzte entlasten, wodurch für Letztere wiederum Ressourcen für komplexere oder neue Patienten frei würden (9). ▲

Klaus Duffner

Referenzen:

1. https://www.eular.org/myUploadData/files/mrds_covid19_recommendations_03042020.pdf
2. Hetland MDL et al.: A multicenter randomized study in early rheumatoid arthritis to compare active conventional therapy versus three biological treatments: 12 week efficacy results of the Nord Star trial. e-EULAR 2020; OP0018
3. Molander V et al.: Does the risk of venous thromboembolism vary with disease activity in rheumatoid arthritis? e-EULAR 2020; OP0034.
4. Schäfer M A et al.: TNF inhibitors are associated with a reduced risk of venous thromboembolism compared to csDMARDs in RA patients. e-EULAR 2020; OP0012.
5. Xie J et al.: Temporal trends of opioid use among incident osteoarthritis patients in Catalonia, 2007–2016: a population-based cohort study. e-EULAR 2020; OP 0280.
6. Jani M et al.: National variation and factors associated with the transition from first use to long-term opioid use for non-cancer pain. e-EULAR 2020; OP0087.
7. Palsson O et al.: Initiating TNF inhibitors in inflammatory arthritis does not decrease the average opioid analgesic consumption. e-EULAR 2020; OP0088.
8. Hoepfer J R et al.: Effect of nurse-led-care on patient outcomes in rheumatoid arthritis in Germany: a multicentre, randomised controlled trial. e-EULAR 2020; OP0154-HPR.
9. Bech B et al.: 2018 update of the EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2020; 79: 61–68.

Quelle: Jahrestagung der European League Against Rheumatism (EULAR), vom 3. bis 6. Juni 2020 (e-EULAR)