

J. Miner. Stoffwechs. Muskuloskelet. Erkrank.
2022 · 29:34–36
<https://doi.org/10.1007/s41970-022-00187-9>
Online publiziert: 11. März 2022
© The Author(s), under exclusive licence to
Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von
Springer Nature 2022



Arthritis nach COVID-19-Infektion

Originalpublikation

Zeidler H (2021) Post-COVID-19-Arthritis. Manifestation unter dem klinischen Bild einer reaktiven Arthritis. *Z Rheumatol* 80:555–558. <https://doi.org/10.1007/s00393-021-01045-9>

Zusammenfassung

In diesem Artikel wird von 13 Fallberichten einer reaktiven Arthritis im Zusammenhang mit einer Coronavirus-Krankheit (COVID-19) berichtet. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Die Arthritis manifestiert sich 4 bis 44 Tage nach der Infektion bzw. dem Auftreten der COVID-19-Symptome. Die akute Arthritis ist monoartikulär oder oligoartikulär. Nur eine*r von 7 untersuchten Patient*innen war HLA-B27 positiv.

Eine direkte virale Infektion des Gelenkes mit „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) wurde in der Synovialflüssigkeit nicht nachgewiesen und in der Synovialis nicht untersucht. Die Arthritis wurde mit nicht-steroidalen Antirheumatika mit oder ohne intra-artikuläre oder systemisch verabreichte Kortikosteroide erfolgreich behandelt. Die Pathogenese der post-COVID-19-reaktiven Arthritis ist ungeklärt.

Kommentar

Rund um COVID-19 wird derzeit extrem viel publiziert. Die klinische und labor-technische Manifestation der nach SARS-CoV-2-Infektionen beobachteten reaktiven Arthritis ähnelt der durch andere Krankheitserreger verursachten

Erstpublikation in: *rheuma plus* 2022 · 21:4–7, <https://doi.org/10.1007/s12688-022-00489-4>

Raimund Lunzer

Interne Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz-Eggenberg, Graz, Österreich

News-Screen Rheumatologie

Arthritis. Im Artikel wird auch auf andere Fallserien verwiesen. Bisher wurde noch keine direkte virale Infektion in der Synovialflüssigkeit nachgewiesen.

Auch Männer mit Rheuma sollten bei Kinderwunsch in Remission sein

Originalpublikation

Perez-Garcia LF et al (2021) Paternal inflammatory arthritis is associated with a higher risk of miscarriage: results of a large multicenter study (iFAME-Fertility). *Rheumatology*. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab910>

Zusammenfassung

Die Gesundheit der Väter vor der Empfängnis wird als wichtiger Faktor für die Schwangerschaftsergebnisse anerkannt. Dennoch wurden Schwangerschaftsergebnisse von Partnerinnen von Männern mit entzündlicher Arthritis nie untersucht. Die Autor*innen führten eine multizentrische retrospektive Querschnittsstudie in den Niederlanden durch.

Eingeschlossen wurden Männer mit entzündlichen Erkrankungen, die über 40 Jahre alt waren und von mindestens einem positiven Schwangerschaftstest berichteten. Um die Auswirkungen der entzündlichen Aktivität auf Schwangerschaftsergebnisse zu analysieren, wurden Schwangerschaften in zwei Gruppen eingeteilt: Schwangerschaften, die nach und vor der Diagnose einer rheumatischen Erkrankung gezeugt wurden.

Insgesamt berichteten 408 männliche Teilnehmer, bei denen eine entzündliche Erkrankung diagnostiziert wurde, über 897 Schwangerschaften, die zu 794 Lebendgeburten führten. Schwangerschaften, die nach der Diagnose einer Arthritis gezeugt wurden, hatten eine

höhere Fehlgeburtsrate (12,27 vs. 7,53 %, $p = <0,05$).

Kommentar

Dies ist bisher die größte jemals publizierte Studie, welche die Schwangerschaftsergebnisse von Partnerinnen von Männern mit diagnostizierter chronisch entzündlich rheumatischer Erkrankung beschreibt, und die erste, die zeigt, dass die väterliche entzündliche Aktivität maßgeblich für ein höheres Risiko für Fehlgeburten verantwortlich ist. Nicht unbedeutend für die klinische Routine!

SLE – Karzinom-Risiko

Originalpublikation

Bernatsky S (2021) Cancer Risk in a Large Inception Systemic Lupus Erythematosus Cohort: Effects of Demographic Characteristics, Smoking, and Medications. *Arthritis Care&Res*. <https://doi.org/10.1002/acr.24425>

Zusammenfassung

Ziel dieser Analyse war es, Karzinom-Risikofaktoren bei Patient*innen mit systemischem Lupus erythematosus (SLE) zu definieren. Dazu wurden Karzinome jährlich bei SLE-Patient*innen ausgewertet. Diese multivariaten Hazard-Regressionsmodelle mit Gesamtrisiko und häufigsten Krebsarten umfassten demografische Merkmale inklusive der Medikamente wie Kortikosteroide, Antimalariamittel, Immunsuppressiva, aber auch den Raucherstatus sowie den SLE-Aktivitäts-Score (adjustierten mittleren Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000).

Unter 1668 Patient*innen (durchschnittlich 9 Jahre Follow-Up) traten 65 Krebserkrankungen auf: 15 Brustkrebs-

erkrankungen, 10 nicht-melanozytäre Hautkrebskrankungen, 7 Lungenkrebskrankungen, 6 hämatologische Karzinome, 6 Prostatakrebskrankungen, 5 Melanome, 3 Halskrebskrankungen, 3 Nierenkrebskrankungen, jeweils 2 Magen-, Kopf-, Hals- und Schilddrüsenkrebskrankungen und je 1 Rektum-, Sarkom-, Thymom- und Gebärmutterkrebs.

Die Hälfte der Karzinomerkrankungen, einschließlich aller Lungenkarzinome, trat bei ehemaligen oder aktuellen Raucher*innen auf, gegenüber einem Drittel der Patient*innen ohne Karzinom. Multivariate Analysen zeigten, dass das Gesamtkrebsrisiko hauptsächlich mit dem männlichen Geschlecht und dem höheren Alter bei der Diagnose SLE zusammenhängt.

Für das Brustkrebsrisiko war das Alter positiv assoziiert, Antimalariamittel waren negativ assoziiert. Antimalariamittel und eine höhere Krankheitsaktivität wurden ebenfalls negativ mit dem Risiko für nicht-melanozytären Hautkrebs assoziiert, wohingegen Alter und Cyclophosphamid positiv auffielen. Die SLE-Krankheitsaktivität war positiv mit dem hämatologischen und negativ mit dem nicht-melanozytären Hautkrebsrisiko verbunden.

Kommentar

Bei SLE- Patient*innen erwarten wir Lymphome im Verlauf, dass aber die anderen Karzinome doch nicht so selten sind, wird anhand dieser Arbeit gezeigt. Rauchen ist ein wichtiger und vor allem modifizierbarer Risikofaktor bei SLE, insbesondere mit Blick auf Lungenkrebs bei SLE.

» Rauchen ist ein wichtiger Risikofaktor bei SLE

Immunsuppressive Medikamente waren mit Ausnahme von Cyclophosphamid und nicht-melanozytärem Hautkrebs nicht eindeutig mit einem höheren Risiko verbunden. Somit erneut das positive Signal für Hydroxychloroquin, es wurde negativ mit dem Risiko für Brustkrebs und nicht-melanozytärem Hautkrebs in Verbindung gebracht.

PsA-Studien einfach zusammengefasst: Übersicht über Effektivität und Sicherheit der IL-23-Inhibitoren Risankizumab und Guselkumab

Originalpublikation

Östör A et al (2021) Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPSAKE 2 trial. Ann Rheum Dis 0:1–8. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221048>

Zusammenfassung

Dieser Artikel fasst die Ergebnisse der doppelblind randomisierten Phase-3-Studie KEEPSAKE 2 zusammen. Untersucht wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab bis Woche 24 im Vergleich zu Placebo bei Patient*innen mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA), die zuvor unzureichend auf ≤ 2 biologische Therapien angesprochen hatten, in den meisten Fällen TNF-alfa-Inhibitoren, und/oder ≥ 1 konventionelle synthetische Antirheumatika (csDMARD-IR).

PsA-Patient*innen erhielten Risankizumab 150 mg oder Placebo in Wochen 0, 4 und 16. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patient*innen, die eine Verbesserung von $ACR \geq 20\%$ in Woche 24 erreichten. Insgesamt 444 Patient*innen (Medianalter 53 Jahre, 23–84 Jahre) wurden randomisiert zu Risankizumab ($n=224$) oder Placebo ($n=220$); 206 Patient*innen (46,5 %) waren schon mit einem Biologikum vorbehandelt.

Die PsA-Patient*innen, die Risankizumab erhielten, erreichten den primären Endpunkt von ACR_{20} zu 51,3 % vs. 26,5 %, $p < 0,001$) und auch alle sekundären Endpunkte ($p < 0,05$) im Vergleich zu Placebo. Schwere unerwünschte Ereignisse wurden für Risankizumab mit 4,0 % gemeldet und für Placebo mit 5,5 % der behandelten Patient*innen.

Originalpublikation

Coates LC et al (2021) Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who are inadequate responders to tumour necrosis factor inhibitors: results through one year of a phase IIIb, randomised, controlled study (COSMOS). Ann Rheum Dis 0:1–11. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220991>

Zusammenfassung

Ziel dieser großen Studie mit doch 285 Patient*innen mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA: ≥ 3 geschwollene und ≥ 3 empfindliche Gelenke) war die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab, eines anti-Interleukin-23p19-Untereinheit-Antikörpers, mit vorherigem unzureichendem Ansprechen (IR) auf ein oder bereits mehrere TNF-alfa-Inhibitoren.

Subkutanes Guselkumab 100 mg oder Placebo wurde in Woche 0, Woche 4, dann alle 8 Wochen (Q8 W) bis Woche 44 appliziert. Patient*innen, die Placebo erhielten, wechselten zu Guselkumab in Woche 24. Der primäre Endpunkt war ACR_{20} und sekundäre Endpunkte unter anderem Änderung HAQ-DI, ACR_{50} , SF-36 PCS und PASI100 etc.

Nebenwirkungen wurden bis Woche 56 erfasst. Unter den 285 Teilnehmer*innen waren 52 % weiblich, 88 % hatten bereits einen TNF-alfa-Inhibitor erhalten, 12 % bereits zweimal anti-TNF alfa. Knapp 90 % der Patient*innen beendeten die Studien bis Woche 44. Ein statistisch signifikant höherer Patient*innenanteil mit doch 44 % erreichte mit Guselkumab den primären Endpunkt ACR_{20} , die Placebogruppe nur zu 19,8 %.

Auch bei den sekundären Endpunkten war Guselkumab der Placebogruppe überlegen. Bis Woche 24 traten schwere Nebeneffekte (SAE) unter Guselkumab bei 3,7 % der PsA-Patient*innen auf, demgegenüber SAE bei 3,1 % der Placebo-randomisierten Patient*innen. Das Sicherheitsprofil von Guselkumab war bis Woche 56 ähnlich, keine Todesfälle oder opportunistischen Infektionen.

Kommentar zu beiden Studien

Beide IL-23-Inhibitoren wirken hervorragend auf die entzündliche Aktivität der

PsA. Kleine feine Unterschiede lassen sich in den Domänen immer diskutieren. Es ergibt sich nicht oft die Möglichkeit, dass in einem Journal die Effektivität und Sicherheitsdaten von zwei Biologika, in diesem Fall der IL-23-Inhibitoren Guselkumab und Risankizumab, vorgestellt werden und so uns Lesern ein Vergleich ermöglicht wird.

Keine Frage: Die Ausgangsparameter sind zu unterschiedlich, um die Ergebnisse 1:1 gegenüberzustellen. Hilfreich für die Praxis sind die Ergebnisse sicher. Zum einen sind IL-23-Inhibitoren eine geeignete Therapie für Patient*innen, die ein Versagen oder eine Unverträglichkeit gegenüber TNF-alfa-Inhibitoren aufweisen, zum anderen ist das Sicherheitsprofil der IL-23-Inhibitoren sehr gut, sind doch die Nebenwirkungsraten auf Placebo-Niveau.

Künstliche Intelligenz und PsA-Therapie

Originalpublikation

Richette P et al (2021) Identification of PsA Phenotypes with Machine Learning Analytics Using Data from a Phase 3 Clinical Trial Program of Guselkumab in a Bio-naïve Population of Patients with PsA. PsA [abstract]. <https://acrabstracts.org/abstract/identification-of-psa-phenotypes-with-machine-learning-analytics-using-data-from-a-phase-3-clinical-trial-program-of-guselkumab-in-a-bio-naive-population-of-patients-with-psa/>. Zugegriffen: 23. Jan. 2022

Zusammenfassung

Ziel dieser aufwendigen Post-hoc-Analyse war es, Cluster von Phänotypen der Psoriasis-Arthritis entsprechend den klinischen Merkmalen der Patient*innen zu identifizieren und Charakteristika zu Studienbeginn anhand von Daten aus den klinischen Phase-3-Studien DISCOVER-1 und -2 mit Guselkumab zu definieren.

» Acht verschiedene Cluster von PsA-Phänotypen wurden identifiziert

Die Daten wurden aus den Studien mit Guselkumab entnommen (DISCOVER-1

und -2). Die „Matrixfaktorisierung“ wurde als maschinelle Lerntechnik angewendet. Daten von 661 bionativen Patient*innen wurden gepoolt. Acht verschiedene Cluster von PsA-Phänotypen wurden identifiziert.

- **Cluster 1 (Füße dominant):** höherer Anteil Beteiligung der unteren Extremitäten, insbesondere des Fußes, und die niedrigsten Raten schwerer Psoriasis-Hautbeteiligungen.
- **Cluster 2 (männlich, übergewichtig, belastende Psoriasis):** höhere Hautbeteiligung, niedrigster Frauenanteil und der höchste Anteil an übergewichtigen Patient*innen (70 % Body-Mass-Index [BMI] 25–<30).
- **Cluster 3 (Hände dominant):** hohe Krankheitslast an den Händen und Handgelenken.
- **Cluster 4 (Daktylitis dominant)** zeichnete sich durch den höchsten Grad an Daktylitis-Beteiligung aus; zweithöchster Anteil männlicher Patient*innen; und der höchste Anteil an Patient*innen mit einer Psoriasis-Beteiligung von $\geq 3\%$ der Körperoberfläche (BSA).
- **Cluster 5 (Enthesitis und große Gelenke):** höchster Anteil von Patient*innen mit Enthesitis.
- **Cluster 6 (Enthesitis und kleine Gelenke)** war gekennzeichnet durch eine hohe Beteiligung der kleinen Gelenke an Händen und Füßen, aber einen niedrigen mittleren Daktylitis-Score. Auch Nagelbefall (78 %) und Enthesitis waren in diesem Cluster häufig.
- **Cluster 7 (axiale Dominanz):** Axiale Beteiligung; fast die Hälfte der Patient*innen mit Daktylitis, zwei Drittel mit Enthesitis und die Mehrheit mit höherer Hautbeteiligung (BSA $\geq 3\%$).
- **Cluster 8 (weiblich, übergewichtig, große Gelenke):** niedrige Gelenkbeteiligungen, hohe Raten ausgedehnter Hautbeteiligungen und der höchste Anteil adipöser Patient*innen (67 % mit BMI >30).

Kommentar

Da die Therapieoptionen für die Behandlung der Psoriasisarthritis deutlich

zunehmen, wird es immer schwieriger, die korrekte Therapie auszuwählen. Wäre es da nicht ideal, die künstliche Intelligenz einzuschalten?

Die Daten aus den Studien mit Guselkumab wurden EDV-technisch analysiert und Cluster definiert, wo eine höhere Wahrscheinlichkeit für ein Ansprechen gegeben sein könnte. Diese Cluster scheinen sich in ihrem anfänglichen und späteren Ansprechen auf Guselkumab zu unterscheiden.

Die MDA (Minimal Disease Activity)-Ansprechraten in W24 und W52 waren in Cluster 2 am höchsten und in Cluster 5 am niedrigsten. Die Cluster 3 und 4 waren durch niedrige MDA-Ansprechraten in W24 gekennzeichnet, die in W52 anstiegen. Einfacher wird es aber damit nicht!

Korrespondenzadresse

OA Dr. Raimund Lunzer
Interne Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz-Eggenberg
Bergstraße 27, 8020 Graz, Österreich
raimund.lunzer@bbegg.at

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.