

Systemische Sklerose: ATA kündigen schnellere Verschlechterung von Hand-Kontraktoren an

Buni M et al. Predictors of hand contracture in early systemic sclerosis and the effect on function: a prospective study of the GENISOS cohort. *J Rheumatol* 2019; 46: 1597–1604

Welche Faktoren dazu beitragen, ob und wie schnell es im Verlauf einer frühen systemischen Sklerose zu Kontrakturen der Hände kommt, ist unklar. In einer US-amerikanischen Studie mit 219 Patienten wurden nun entsprechende Prädiktoren gefunden.

Die Wissenschaftler wollten Prädiktoren für das Voranschreiten von Kontrakturen der Hand bei Patienten mit systemischer Sklerose identifizieren und untersuchen, welchen Einfluss die Kontrakturen auf den Funktionsstatus haben. Der primäre Endpunkt der Studie war eine Verringerung der Extension der Hand. Außerdem wurden Veränderungen im modified Health Assess-

ment Questionnaire (MHAQ) Score und im Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) physical function Score untersucht.

In der Studie wurden die Daten von insgesamt 219 Patienten und 1087 Messungen der Handextension aus der sogenannten GENISOS (Genetics vs. Environment in Scleroderma Outcomes Study) Kohorte ausgewertet. In die Kohorte wurden seit 1998 Patienten mit systemischer Sklerose eingeschlossen. Innerhalb der ersten 3 Jahre wurden die Probanden 2-mal jährlich untersucht, danach jährlich. Die Messungen der Kontrakturen der Hand wurden im Schnitt über einen Zeitraum von $8,1 \pm 4,8$ Jahren durchgeführt. Ausgewertet wurden nur die Daten von Probanden, von denen mindestens 2 Messergebnisse der Handextension vorlagen, die in einem Abstand von mindestens 6 Monaten erhoben wurden.

Die Extension der Hand wurde bestimmt, indem palmarseitig der Abstand des äußersten Punkts der Daumenspitze zum äußersten Punkt der Spitze des kleinen Fingers bei maximaler Fingerextension in der Luft mit einem straffen Maßband gemessen wurde.

Die Wissenschaftler untersuchten in ihrer Auswertung, ob Alter, Geschlecht, Ethnizität, das Vorliegen von Anti-Topoisomerase I- (ATA), Anti-Zentromer- (ACA) und Anti-RNA Polymerase III-Antikörpern (RNAP3) im Serum, der Typ der systemischen Sklerose, das Vorliegen von Ulcera an den Fingern, die Höhe des modified Rodnan Skin Scores (mRSS) und das Vorliegen von Arthritiden an kleinen Gelenken die Entwicklung bzw. den Verlauf einer Kontraktur der Hände vorherzusagen.

85 % (186) der Probanden in der Studie waren weiblich, 55 % (120) waren nicht-hispanische Weiße, im Schnitt waren die Teilnehmer $48 (\pm 12)$ Jahre alt. Der mittlere mRSS bei Einschluss in die Studie lag bei 17, die mittlere Krankheitsdauer bei Einschluss in die Studie bei $2,37 (\pm 1,5)$ Jahren. 13 % der Probanden waren ACA positiv, 19 % ATA positiv und 23 % RNAP3 positiv. 58 % (127) litten an einer diffus kutanen Sklerose. Die durchschnittliche Zeit zwischen den Messungen der Handextension lag bei knapp einem Jahr. Die durchschnittliche Hand-Ex-

ension lag bei Einschluss in die Studie bei $17,3 (\pm 2,5)$ cm.

Die Autoren beobachteten, dass die Extension der Hände sich bei den Patienten im Schnitt um 0,11 cm pro Jahr verringerte. Sie konnten zeigen, dass das Vorliegen von ATA sowie ein höherer mRSS zu Beginn der Studie eine schnellere Verringerung der Handextension voraussagen ($p = 0,009$ und $p = 0,046$). Bei den ATA-positiven Probanden verringerte sich die Handextension um 0,26 cm pro Jahr mehr als bei den ATA-Negativen. Die anderen untersuchten Faktoren hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Voranschreiten der Kontrakturen.

In einer Subgruppenanalyse mit 62 Patienten, deren Erkrankung vor ≤ 2 Jahren begonnen hatte, waren positive ATA und ein diffuser Krankheitstyp mit einem schnelleren Voranschreiten der Kontrakturen assoziiert. Das Vorliegen von Anti-Zentromer-Antikörpern hingegen war mit einer langsameren Verschlechterung der Kontrakturen assoziiert.

Die Autoren beobachteten außerdem, dass die Extensionsfähigkeit der Hände sich linear mit der Zeit verringerte und mit den Funktionsscores MHAQ und SF-36 umgekehrt assoziiert war.

FAZIT

Das Vorliegen von Anti-Topoisomerase I-Antikörpern sagt eine schnellere Verschlechterung von Kontrakturen der Hände bei Patienten mit systemischer Sklerose voraus. Demografische und andere klinische Parameter hatten in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Einfluss auf den Verlauf der Kontrakturen.

Marisa Kurz M. Sc. B. A. München