

Hohes Herpes zoster-Risiko bei RA-Patienten unter immunsuppressiver Therapie

Redeker I et al. Risk of herpes zoster (shingles) in patients with rheumatoid arthritis under biologic, targeted synthetic and conventional synthetic DMARD treatment: data from the German RABBIT register. *Ann Rheum Dis* 2022; 81: 41–47

Herpes zoster ist ein klinisch relevantes Infektionsereignis für Patienten mit RA. Bisher ist nicht viel dazu bekannt, inwieweit krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) das Risiko für eine Herpes zoster-Infektion beeinflussen. Redeker et al. untersuchten Ereignis- und Inzidenzraten von Herpes zoster bei Patienten mit RA, die mit konventionellen synthetischen, zielgerichteten DMARDs oder Biologika behandelt wurden.

Die Forscher kamen zu dem Resultat, dass das Risiko einer Herpes zoster-Inzidenz bei RA-Patienten unter synthetischen zielgerichteten DMARDs und Biologika Vergleich zu konventionellen synthetischen DMARDs um das 3,6-fache erhöht war. Das RABBIT-Register ist eine prospektive Kohorte von Patienten mit RA, die in die Studie aufgenommen wurden, wenn diese eine neue Behandlung mit einem DMARD oder Biologika nach mindestens einer vorherigen DMARD-Therapie begonnen. Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses, nach 3 und 6 Monaten und anschließend alle 6 Monate später erhoben die Experten im 10-jährigen Studienverlauf Patientendaten zur Demographie, zum physischen und psychischen Zustand, zum klinischen Status, zu Behandlungsdetails (z. B. Beginn/Abbruch von DMARDs, Dosierung von Glukokortikoiden), zu zahlreichen Laborergebnissen, patientenberichteten Ergebnissen und zu unerwünschten Ereignissen. Für diese Analyse berücksichtigten die Forscher Patienten, die ab 2007 eingeschrieben wurden und mindestens ein Follow-up aufwiesen. Die DMARDs zur Therapie der RA-Patienten gruppieren die Experten in verschiedene Gruppen: 1) monoklonale Anti-TNF-Antikörper (Adalimumab, Certolizumab, Golimumab, Infliximab), 2) lösliches TNF-Re-

zeptor-Fusionsprotein (Etanercept), 3) T-Zell-Kostimulationsmodulator (Abatacept), 4) B-Zell-gerichtete Therapie (Rituximab), 5) Interleukin (IL) 6-Inhibitoren (Tocilizumab, Sarilumab), 6) JAK-Inhibitoren (Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib) und konventionelle synthetische DMARDs als Referenzgruppe.

Insgesamt schlossen die Wissenschaftler 13.991 RA-Patienten mit 62.958 Patientenjahren Beobachtungszeit in die Studie ein. Im Laufe der Studie kam es zu 559 Herpes zoster-Fällen. Die Inzidenzrate für Herpes zoster betrug pro 1.000 Tage 9,3 Tage für monoklonale Anti-TNF-Antikörper, 8,6 Tage für lösliche TNF-Rezeptor-Fusionsproteine, 8,4 Tage für T-Zell-Kostimulationsmodulatoren, 10,3 Tage für B-Zell-gerichtete Therapien, 8,8 Tage für IL-6-Inhibitoren, 21,5 Tage für JAK-Inhibitoren und 7,1 Tage für konventionelle synthetische DMARDs. Es wurden insgesamt 61 schwerwiegende Herpes zoster-Fälle bei 61 Patienten gemeldet. Bereinigt um Alter, Geschlecht und der Einnahme von Glukokortikoiden und gewichtet mit inversen Wahrscheinlichkeitsgewichten wiesen zielgerichtete DMARDs ein 3,66-faches, monoklonale Anti-TNF-Antikörper ein 1,63-faches und gezielte B-Zell-Therapien ein 1,57-faches, signifikant höheres Risiko im Vergleich zu konventionellen DMARDs auf. Die Behandlung mit T-Zell-Kostimulationsmodulatoren zeigte kein signifikant höheres Risiko im Vergleich zu konventionellen DMARDs.

FAZIT

Das Risiko einer Herpes zoster-Infektion bei Patienten mit RA wird durch das Alter und die Notwendigkeit einer immunsuppressiven Therapie erhöht, insbesondere wenn Glukokortikoide und JAK-Inhibitoren eingesetzt werden. Die Behandlung mittels Biologika zeigte generell ein signifikant höheres Risiko im Vergleich zu konventionellen DMARDs, so die Autoren. Das erhöhte Herpes-Risiko sollte bei der Auswahl der Therapie, insbesondere bei älteren Personen unter Glukokortikoiden, berücksichtigt werden.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen