

Was wurde eigentlich aus dem Gewinnerprojekt von PD Dr. Adrian Ciurea?

Was Frauen und Männer mit ankylosierender Spondylitis unterscheidet

Ankylosierende Spondylitis wurde traditionellerweise als Krankheit der Männer angesehen. Mittlerweile geht man jedoch davon aus, dass Frauen deutlich häufiger betroffen sind als ursprünglich angenommen. Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, dass sich die Ausprägung verschiedener Erkrankungen zwischen männlichen und weiblichen Patienten unterscheidet. Es stellte sich deshalb die Frage, ob ausser der Prävalenz auch andere Charakteristika der ankylosierenden Spondylitis vom Geschlecht beeinflusst werden. PD Dr. Adrian Ciurea ging dieser Thematik auf den Grund und erhielt dafür 2013 den AbbVie Rheumatology Grant.

riasisarthritis (1). Je nachdem, ob strukturelle Läsionen der Iliosakralgelenke oder der Wirbelsäule im Röntgenbild nachweisbar sind, unterscheidet man radiografische von nicht radiografischer axialer Spondyloarthritis (1). Mit einer Prävalenz von 0,3 bis 0,5 Prozent in Mitteleuropa kann die ankylosierende Spondylitis als häufigste Untergruppe der Spondyloarthritiden angesehen werden (2). Während man früher davon ausging, dass ankylosierende Spondylitis sehr viel häufiger Männer als Frauen betrifft, schätzt man mittlerweile das Verhältnis nur noch auf etwa

Die Spondyloarthritis umfasst eine Gruppe von entzündlichen Erkrankungen, die sowohl periphere als auch axiale Gelenke betreffen können. Sie beinhaltet unter anderem Patienten mit ankylosierender Spondylitis oder Pso-



NACHGEFRAGT

PD Dr. Adrian Ciurea ist Leitender Arzt in der Klinik für Rheumatologie am Universitätsspital Zürich. Seine Forschungsschwerpunkte liegen in den Bereichen Arthritis sowie Spondyloarthritis und er hat unter anderem an den aktuellen internationalen Behandlungsempfehlungen für axiale Spondyloarthritis mitgearbeitet. Im Rahmen des SCQM ist er im Stiftungsrat tätig und betreut über 20 verschiedene Forschungsprojekte.

Worin sehen Sie die heutige Relevanz der Studienergebnisse für die Praxis?

PD Dr. Adrian Ciurea: Mit Unterstützung des AbbVie Rheumatology Grants konnten wir ein Forschungsprojekt beginnen, das sich mit dem Einfluss des Geschlechts auf verschiedene Aspekte der axialen Spondyloarthritis beschäftigt. Gerade die initiale Unterstützung durch den Grant erleichterte die Beantragung weiterer notwendiger Gelder, sodass die Studie unter verschiedenen Aspekten weiter fortgeführt wird. Bisher konnten wir zeigen, dass die Krankheit bei Frauen später anfängt und das Ansprechen auf eine Behandlung schlechter ist.

Die tendenziell schlechtere Ansprechrate bei Frauen bedeutet jedoch keinesfalls, dass keine Behandlung mit TNF α -Inhibitoren erfolgen sollte. Meiner Ansicht nach sind in der Erstbehandlung die Unterschiede zwischen Männern und Frauen eher nicht entscheidend. Wenn man jedoch während der Therapie beobachtet, dass eine Patientin nicht auf die Behandlung anspricht, sollte man im Hinblick auf die zu erwartende schlechtere Ansprechrate den Einsatz eines weiteren TNF α -Inhibitors kritisch hinterfragen. Auch wenn es keine

guten Alternativen zu den TNF α -Inhibitoren gibt, ist eine nicht funktionierende Behandlung ebenfalls keine Option, vor allem im Hinblick auf potenzielle Risiken der Therapie. Trotzdem muss man alle Patienten individuell betrachten, da es durchaus Frauen gibt, die sehr gut ansprechen. Eine Behandlung ist prinzipiell immer dann gerechtfertigt, wenn die Indikation stimmt. Eines der Probleme ist hierbei jedoch, dass die Diagnose bei Frauen schwieriger zu stellen ist als bei Männern. Das hängt unter anderem damit zusammen, dass sich die Krankheit unterschiedlich manifestiert. Frauen zeigen insgesamt weniger Entzündung, leiden aber dafür stärker unter Schmerzen. Dass bei Frauen zum einen weniger radiologische Progression des Befalls der Iliosakralgelenke zu beobachten ist und zum anderen häufiger eine Fibromyalgie auftritt, erschwert die Diagnose zusätzlich. Wichtig ist deshalb, sich dieser Unterschiede bewusst zu sein, um Fehldiagnosen möglichst zu vermeiden.

AbbVie Rheumatology Grant

Der AbbVie Rheumatology Grant fördert innovative und zukunftsorientierte Projekte in den Bereichen Rheumatologie und klinische Immunologie. Der Forschungspreis ist für junge Wissenschaftler bestimmt und mit 50 000 Schweizer Franken dotiert. Selbst in verschiedenen Therapiegebieten forschend, startete AbbVie dieses Förderprojekt mit der Einführung von Humira® vor 14 Jahren.

Jedes Jahr hat seither eine unabhängige Jury die Aufgabe, aus einer Reihe von vielversprechenden Projekten dasjenige auszuwählen, welches gefördert werden soll. Ars Medici wird sich damit beschäftigen, was aus den ausgezeichneten Projekten entstanden ist. Was ermöglicht diese Unterstützung dem Sieger – auch auf längere Sicht? Was könnten die Forscher damit erreichen? Und wie wichtig ist ein solcher Anreiz für junge Wissenschaftler?

2:1 (2, 3). Unabhängig von der Häufigkeit stellt sich jedoch die Frage, inwieweit sich auch die Ausprägung der Erkrankung zwischen den Geschlechtern unterscheidet. Aus diesem Grund initiierte PD Dr. Adrian Ciurea im Rahmen des Schweizer Rheumaregisters (Swiss Clinical Quality Management in Rheumatic Diseases, SCQM) eine Studie zu «Geschlechtsspezifischen Unterschieden bei der axialen Spondyloarthritis». Um diese Forschungsarbeit umsetzen zu können, erhielt er im Jahr 2013 den AbbVie Rheumatology Grant.

Frauen erkranken später als Männer

Bei den Studienergebnissen handelt es sich um verschiedene Auswertungen aus einem grossen Forschungsprojekt, welches die Unterschiede zwischen Männern und Frauen in einer Kohorte von Patienten mit axialer Spondyloarthritis innerhalb des SCQM untersucht. Im Fokus stehen dabei Krankheitsaktivität, aber auch Krankheitscharakteristika und das Ansprechen auf die Behandlung. In einer ersten Analyse wurde bei 2098 Patienten, davon 1294 Männer und 804 Frauen, das Alter bei Krankheitsbeginn näher beleuchtet (4). Es konnte gezeigt werden, dass Männer mit axialer Spondyloarthritis zu Beginn der Erkrankung signifikant jünger sind als Frauen. Dies gilt auch für Patienten mit ankylosierender Spondylitis, bei denen die mediane Altersdifferenz zwischen den Geschlechtern 2,7 Jahre betrug. In dieser Patientengruppe wurde darüber hinaus beobachtet, dass die Zeitspanne bis zur Diagnose bei Frauen etwas länger ist als bei Männern. Kein Unterschied hinsichtlich des Alters bei Krankheitsbeginn konnte hingegen bei nicht radiografischer axialer Spondyloarthritis festgestellt werden. In einer weiteren Untersuchung wurde das Ansprechen von 267 männlichen und 152 weiblichen Patienten auf die Behandlung mit einem TNF α -Inhibitor analysiert (5). Während im Vergleich zu Frauen mit ankylosierender Spondylitis signifikant weniger Patientinnen mit nicht radiografischer axialer Spondyloarthritis ein

klinisches Ansprechen erreichten, war die Ansprechrate bei Männern in beiden Gruppen vergleichbar. Diese Beobachtung wird in weiteren Auswertungen momentan noch näher untersucht. Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass es tatsächlich einige Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten mit axialer Spondyloarthritis sowie ankylosierender Spondylitis gibt. Während die Krankheit bei Frauen tendenziell später beginnt, ist bei nicht radiografischer axialer Spondyloarthritis das Ansprechen auf eine Behandlung eher schlechter. Trotzdem sind auch individuelle Unterschiede zwischen einzelnen Patienten zu berücksichtigen, sodass das Geschlecht lediglich als einer der beeinflussenden Faktoren angesehen werden kann. ❖

Christin Döring

Referenzen:

1. Ciurea A: Spondyloarthritis. Rheuma Schweiz 2015.
2. Braun J, Sieper J: Ankylosing spondylitis. Lancet 2007; 369 (9570): 1379–1390.
3. Lee W, Reveille JD, Weisman MH: Women with ankylosing spondylitis: a review. Arthritis Rheum 2008; 59(3): 449–454.
4. Ciurea A et al.: Age at symptom onset in ankylosing spondylitis: is there a gender difference? Ann Rheum Dis 2014; 73(10): 1908–1910.
5. Ciurea A et al.: In contrast to men, women with nonradiographic axial spondyloarthritis have lower response rates to TNF inhibitors than women with ankylosing spondylitis. Arthritis Rheumatol 2016; 68(suppl 10): 923–925.