

## Rheuma und Krebs: Register soll Zusammenhänge klären

Der demografische Wandel und das zunehmende Durchschnittsalter der Bevölkerung führen in der Allgemeinbevölkerung zu einer steigenden Gesamtzahl von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sowie Krebs – in der Folge wird auch das Zusammentreffen beider Erkrankungen bei einem Patienten immer wahrscheinlicher. Welche Wechselwirkungen zwischen diesen beiden Krankheiten bestehen und wie die zugrundeliegenden Krankheitsmechanismen oder die medikamentösen Therapien sich gegenseitig beeinflussen, ist jedoch noch weitgehend unerforscht. Ein 2018 von Heidelberger Medizinern initiiertes Register, das derzeit auf weitere Zentren in Deutschland ausgeweitet wird, soll die Zusammenhänge genauer beleuchten und langfristig eine Grundlage für therapeutische Entscheidungen schaffen.

Von einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung sind rund 5–8 % der Bevölkerung im Laufe ihres Lebens betroffen, und bösartige Tumore (Malignome) sind eine der häufigsten Todesursachen weltweit. Das Lebenszeitrisiko für jegliche Krebserkrankungen wird vom Robert Koch-Institut mit 45 % angegeben. Dass beide Krankheitstypen zusammentreffen, ist daher bereits aus reinem Zufall zu erwarten. „Darüber hinaus sind beide Erkrankungen aber auch über Immunmechanismen verbunden“, erklärt Prof. Hanns-Martin Lorenz, Leiter der Sektion Rheumatologie am Universitätsklinikum Heidelberg, Vorstandsmitglied der DGRh und einer der Initiatoren des MalheuR-Registers. Denn sowohl Malignome als auch rheumatische Erkrankungen gehen auf eine, wenngleich gegensätzliche, Fehlleistung der Immunabwehr zurück: Während das Immunsystem bei Menschen mit Rheuma aggressiv auf körpereigene Gewebe reagiert und somit überschießend aktiv

ist, gelingt es ihm bei Tumorpatienten nicht, bösartige Zellen zu attackieren und in Schach zu halten – ist tendenziell also zu wenig wachsam.

Dennoch können die so unterschiedlichen Erkrankungen sich gegenseitig beeinflussen und fördern. So ist bekannt, dass manche rheumatische Erkrankungen das Risiko für bestimmte Tumorarten erhöhen – Patienten mit Sjögren-Syndrom etwa erkranken häufiger an einem Lymphkrebs als Nicht-Rheumatiker, dies gilt prinzipiell auch für alle chronisch entzündlichen Erkrankungen. „Auch von der Rheumamedikation kann eine krebsfördernde Wirkung ausgehen“, sagt Lorenz. Indem die Rheumamittel das Immunsystem ruhigstellen, reduzieren sie auch dessen Angriffslust gegen Tumorzellen. Die Frage, wie hoch das Malignomrisiko von Rheumapatienten ist, wird mit einem von 3 Teilbereichen des neuen Registers adressiert, dem sog. RheuMal-Register. In ihm werden Rheumapatienten erfasst, bei denen sowohl eine Rheuma- als auch Krebserkrankung vorliegt. „Erste Daten aus diesem Teilbereich zeigen bereits, dass Rheumapatienten durchschnittlich einige Jahre früher an bestimmten Krebsarten erkranken als Nicht-Rheumatiker“, berichtet Dr. Karolina Benesova, Oberärztin der Sektion Rheumatologie am Universitätsklinikum Heidelberg. In der Regel werde die Rheumamedikation dann pausiert oder umgestellt. Ob diese Therapieentscheidung im Einzelfall notwendig und sinnvoll ist, und von welchen Faktoren sie abhängig gemacht werden sollte – etwa vom Rheumatyp, der konkreten Medikation oder dem Alter des Patienten – hierauf soll das RheuMal-Register eine Antwort geben.

Therapierelevante Aussagen erhoffen sich die Initiatoren auch von den beiden anderen Teilregistern. „Im sog. ParaRheuMa-Register geht es um rheumaähnliche Symptome, die im Rahmen einer Krebserkrankung entstehen“, erläutert Benesova. Schmerzen im Bewegungsapparat seien ein häufiges – manchmal sogar das erste – Symptom einer Malignomerkkrankung. Um die Krebsdiagnose zu beschleunigen wäre es wichtig, solche paraneoplastischen Beschwerden von tatsächlichem Rheuma unterscheiden zu können. Ein Ziel des Registers ist es daher, mögliche Unterschiede im Beschwerdemuster aufzudecken sowie der Frage nachzugehen,

ob bestimmte Symptome gehäuft bei bestimmten Krebsarten auftreten.

Das 3. Teilprojekt bündelt Daten von Patienten, die aufgrund einer Krebstherapie rheumatische Symptome entwickeln. Besonderes Augenmerk gilt hierbei der immunologischen Tumortherapie, die diese Nebenwirkung bei etwa jedem zehnten Krebspatienten unter Behandlung auslöst. „Gerade bei einer Therapie mit den neuen Checkpoint-Inhibitoren treten solche Symptome, die alle Organsysteme betreffen und viele verschiedene Rheumaarten imitieren können, fast regelhaft auf“, sagt Prof. Hendrik Schulze-Koops, Leiter der Rheumaeinheit des Klinikums der LMU München und Präsident der DGRh. Auch hier stelle sich die Frage nach der Unterscheidbarkeit, dem Verlauf der Symptome sowie die Frage, inwieweit eine antirheumatische Therapie den Erfolg der Krebsbehandlung gefährde. „Von dem Register erhoffen wir uns konkrete Handlungsempfehlungen dazu, wie Rheuma und Krebs im Falle einer Doppelerkrankung therapiert werden sollten“, fasst Schulze-Koops zusammen. Im Idealfall ließen sich damit noch bestehenden Unsicherheiten abbauen – auf Seiten der Patienten ebenso wie auf Seiten der behandelnden Ärzte.

Nach einer Pressemitteilung der DGRh