

## Screening auf rheumatoide Arthritis mit dem Rheumafaktor: In den Papierkorb!

### Screening for Rheumatoid Arthritis Using Rheumatoid Factor – Trash!

*Individuals in the general population with elevated rheumatoid factor have up to 26-fold greater long term risk of rheumatoid arthritis, and up to 32 % 10 year absolute risk of rheumatoid arthritis. These novel findings are, however, unsuitable to lead to revision of guidelines for early referral to a rheumatologist and early arthritis clinics based on rheumatoid factor testing.*

Was würden Sie mit einem Laborwert anfangen, dessen pathologischer Ausfall bei beschwerdefreien Patienten anzeigt, dass das Risiko einer späteren schweren Erkrankung erheblich höher ist, als bei Personen mit Normalwerten?

Würden sich alle Patienten Ihrer Praxis (bzw. auf Bevölkerungsebene alle Personen eines definierten Gebietes)

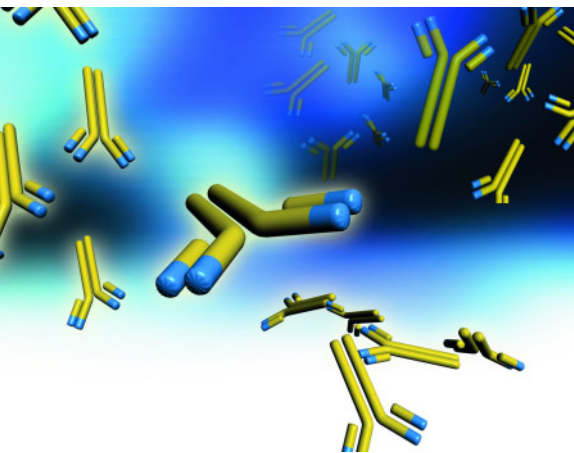


Foto: fotolia/Elena Pankova

dem Test unterziehen, wäre das ein klassisches Screeningverfahren. Damit ein Screening sinnvoll ist, wurden schon vor vielen Jahren (z.B. vom UK Screening Committee) bestimmte Kriterien festgelegt:

- Die gesuchte Erkrankung sollte u.a. ein häufiges, möglichst gut erforschtes/verstandenes Gesundheitsproblem darstellen und die Prävention sollte kosteneffektiv sein.
- Der Screeningtest sollte einfach, präzise und validiert sein, die nachfolgende Diagnostik möglichst ungefährlich und die frühe Behandlung zu einem besseren Ergebnis (optimal zu einer verminderten Sterblichkeit) führen als eine späte Therapie.

Um sicher festzustellen, ob sich ein Untersuchungsverfahren als Screeningtest eignet, ist in aller Regel eine randomisierte Studie nötig.

Konkret geht es um den **Rheumafaktor (RF)**, ein Auto-Antikörper, der sehr häufig zur Klassifikation der **rheumatoiden Arthritis (RA)** eingesetzt wird. Rund 80 % aller Patienten mit RA werden im Verlaufe ihrer Krankheit Rheumafaktor positiv; zu Beginn sind es lediglich 40 %.

Dänische Wissenschaftler haben in den Jahren 1981–83 fast 20.000 Einwohnern von Kopenhagen (Alter 20–100 J) eingeladen, an der sog. Copenhagen City Heart Study teilzunehmen. 12.698 (64 %) folgten dieser Einladung und von 9.712 Personen (49 %) konnte Plasma zur **Bestimmung des Rheumafaktors** abgenommen und eingefroren werden. 52 Patienten wurden bereits vor der Blutabnahme wegen bestehender rheumatoider Arthritis ausgeschlossen und die verbleibende Kohorte dann bis zum 10. August 2010 (also 28 Jahre lang) nachverfolgt.

Primärer Studienendpunkt war das Neuaufreten einer RA. Das konnte nur gelingen, weil im nationalen dänischen Patientenregister jede ambulant oder stationär gestellte Diagnose dokumentiert wird (ein Eldorado für Forscher ...).

In der vorliegenden Untersuchung waren genau 4,3 % der Kohorte RF-positiv (was den bislang vorliegenden Studien entsprach). 183 Personen entwickelten eine RA. Das Risiko einer RA war mit der Höhe des RF assoziiert:

- Lag der RF (Normalwert < 15 IU/ml) zwischen 25 und 50 IU/ml, war die Wahrscheinlichkeit einer RA um den Faktor 3,6 erhöht,
- bei 50–100 um den Faktor 6,0 und
- bei > 100 um den Faktor 26!
- Das höchste Risiko hatten rauchende Frauen zwischen 50 und 69 Jahren mit einem RF > 100.

Was machen die Autoren nun aus ihren Ergebnissen? Sie schlagen doch tatsächlich vor, die bestehenden Leitlinien zu revidieren: Personen mit erhöhtem RF sollten **frühzeitig zu einem Rheu-**

**matologen bzw. in eine rheumatologische Ambulanz** überwiesen werden. Diese Schlussfolgerung erscheint mir – höflich gesagt – unsinnig.

Der wesentliche Grund für diese negative Einschätzung liegt auf der Hand: Die Studie beobachtete lediglich eine Kohorte, untersuchte aber nicht, ob die vorgeschlagenen Schritte nützlich oder nutzlos sind. Die Autoren nehmen zwar das Wort Screening nicht explizit in den Mund, aber die Empfehlungen laufen genau darauf hinaus. Die oben zitierten Screeningkriterien sind im Falle des RF in keinsten Weise erfüllt:

- Weder steht die Kosteneffektivität des RF fest (bei Verdacht auf eine RA werden heute die spezifischeren „cyclischen, citrullinierten Peptid Auto-AK“ bestimmt),
- noch ist (schon gar nicht auf Bevölkerungsebene) der Nutzen einer Frühbehandlung bei beschwerdefreien Patienten untersucht worden.
- Insbesondere fehlen Daten zu falsch-positiven Ergebnissen bei einer breiten Testung der Bevölkerung.
- Von der bei den Betroffenen induzierten Angst, eventuell in Zukunft eine RA zu bekommen, ganz zu schweigen.

Epidemiologisch ist die Studie interessant; die industrieunabhängige Publikation ist ohne Frage gerechtfertigt. **Für die hausärztliche Praxis gehören die Ergebnisse aber in den Papierkorb!**

Unabhängig von dieser Einschätzung birgt die Veröffentlichung solcher Schlussfolgerungen nicht unerhebliche Gefahren. Zum Beispiel, wenn die Vorschläge der Studienautoren auf berufspolitischer Ebene aufgegriffen und beschwerdefreie Personen mit erhöhtem RF als „Prä-RA“-Patienten o.ä. eingestuft werden. Das wäre dann die Schublade „disease mongering“ ...

Nielsen SF et al. Elevated rheumatoid factor and long term risk of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *BMJ* 2012;345:e5244. Frei verfügbar unter <http://www.bmj.com/content/345/bmj.e5244?view=long&pmid=22956589>