Deutscher Rheumatologiekongress 2021 – virtuell

Current congress

www.dgrh-kongress.de | 15.–18. September 2021

© andylller/stock.adobe.com

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Liebe Kolleginnen und Kollegen, verehrte Gäste,

zum virtuellen Deutschen Rheumatologiekongress 2021 laden wir Sie sehr herzlich ein. Wir freuen uns darauf, Ihnen im September hervorragende Referentinnen und Referenten, hochkarätige wissenschaftliche Inhalte und innovative Formate zu präsentieren. Die Themenschwerpunkte spannen den Bogen von der experimentellen Rheumatologie bis hin zu sämtlichen klinischen Teilgebieten. Wichtige Akzente setzen wir zu den Herausforderungen der Entzündungshemmung unter dem Einfluss der Viruspandemie, zu neuen Konzepten in der molekularen Diagnostik rheumatischer Erkrankungen und zur Etablierung neuer Behandlungskonzepte. Darüber hinaus informieren wir über die aktuellen Entwicklungen in der Patientenversorgung und werfen den Blick auf die interdisziplinäre Rheumatologie mit ihren Schnittstellen.

Dies geschieht unter den Vorzeichen der Pandemie rein virtuell: Wir alle hatten zwar sehr gehofft, uns im September 2021 zum Deutschen Rheumatologiekongress in Nürnberg persönlich zu treffen. Das ist leider nicht planbar. Diese Entscheidung bedauern wir sehr, tragen sie jedoch in Gänze mit.

Unser wichtigstes Anliegen ist es nun, Ihnen mit bewährten und neuen virtuellen Formaten einen hoch attraktiven Kongress anzubieten. Dabei haben wir eine Bitte an Sie als Teilnehmende: Nutzen Sie das gesamte Spektrum des Programms, die vielfältigen Angebote zur Interaktion und schenken Sie uns Ihr ungeteiltes Interesse. Auf diese Weise führen wir den Kongress gemeinsam zum Erfolg.

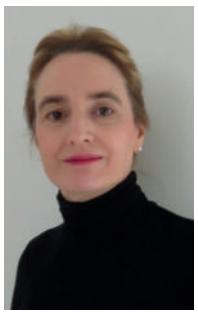
Je nach Entwicklung der Pandemie, planen wir auch für 2021 wieder „Public-Viewings“ in regionalen Rheumazentren. Das ermöglicht persönliche Treffen, gemeinsames Kongresserleben und wissenschaftlichen Austausch.

Lassen Sie sich vom Facettenreichtum der Rheumatologie begeistern!

Ihre Gastgeber

Prof. Dr. med.
Georg Schett
(Kongresspräsident der DGRh)

Prof. Dr. med.
Hans-Dieter Carl
(Kongresspräsident der DGORh)



Dr. med.
Annette Holl-Wieden
(Wissenschaftliche Tagungsleiterin der GKJR)

Ausgewählte Vorträge aus dem wissenschaftlichen Programm

Hyperinflammationssyndrome bei Kindern nach COVID-Infektion (▸S. 6)

Kleingefäßvaskuliden – Was ist neu? (▸S. 7)

Assistenzarzt? Und wie weiter? (▸S. 7)

Von Polizisten, Feuerwehrleuten und Patienten – Corona auf der Spur (▸S. 8)

Das Mikrobiom in der Rheumatologie (▸S. 10)

Let‘s talk about sex (▸S. 12)

Moderne Therapie der Osteoporose: Differenzialindikation für antiresorptive und osteoanabole Therapien (▸S. 12, 13)

Update Schmerztherapie bei Rückenschmerz (▸S. 14)

Digitale Alternativen in der Rheumatologie – Was gibt es? Was funktioniert? (▸S. 14, 15)

Imaging des Fibroseprozesses (▸S. 15)

Frauen in der Rheumatologie: Was würde ich meinem 20-jährigen Ich mit auf den Weg geben? (▸S. 16)

Immundefizienz 2.0 – Immundefizienz durch Autoantikörper gegen Zytokine (▸S. 17)

Schmerztherapie durch physikalische Medizin – Update zur Evidenz (▸S. 17)

DEUTSCHER RHEUMATOLOGIEKONGRESS 2021 – VIRTUELL

49. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)
35. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh)
Wissenschaftliche Herbsttagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR)

Informationen zum virtuellen Kongress 2021 finden Sie hier:

KARL Demeter Verlag

Mittwoch, 15.09.2021

	TV-Studio - Nürnberg	
15:00 16:00		Fortbildungstreffen der rheumatologischen Studien- und FachassistentInnen
17:00 18:00	05 | Wie funktionieren rheumatische Erkrankungen? Neue Einblicke aus der Forschung	
18:15 21:00	Eröffnungsveranstaltung mit anschließendem Get-together	

Plenarsitzung

Zusatzveranstaltung

Donnerstag, 16.09.2021

	TV-Studio - Nürnberg	Raum 1 - Kaiserburg	Raum 2 - Schöner Brunnen	Raum 3 - Botanischer Garten	Raum 4 - Markgrafenschloss	Raum 5 - Alte Mainbrücke	Raum 6 - Marienkapelle	
08:15 09:45	01 | Neue Behandlungskonzepte bei Arthritis		42 | Operative Rheumatologie - Do's and Dont's	29 | Nachwuchs Rheumatologie				
09:45 10:00								
10:00 11:30	21 | Big Debate: Wie würde ich mich selbst behandeln?	15 | RA und ihre Komorbiditäten	20 | Rheumatologische Schmerztherapie	26 | Sport & Bewegung	37 | „Ménage à trois“: Beziehung zwischen Mikrobiom, (Auto)Immun- und Tumorzellen	PWS 01 | Epidemiologie & Versorgungsforschung 1	PWS 02 | Der besondere Fall 1	
11:30 12:00								
12:00 13:00	S01 | Janssen-Cilag GmbH Psoriasis Arthritis - Fallbeispiele zu innovativen Therapieoptionen	S02 | Galapagos Biopharma Deutschland GmbH Fatigue erfordert ein unermüdliches Engagement	S03 | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG 10 Jahre Belimumab – ein Biologikum für SLE, Kinder und Lupusnephritis	S04 | Lilly Deutschland GmbH SpA-Therapie mit Weitblick	S05 | Pfizer Pharma GmbH State of the Art: Rheumatoide Arthritis und JIA im Fokus	S06 | Celltrion Healthcare Deutschland GmbH Biosimilars 2.0 - Chancen für eine bessere Patientenversorgung!	S07 | MSD Sharp & Dohme GmbH Schwierige Fälle im rheumatologischen Alltag – wie würden Sie entscheiden?	Fortbildungstreffen der rheumatologischen Studien- und FachassistentInnen
13:00 13:30								
13:30 15:00	19 | Rheumatologische Versorgung aller, die Elvis noch live gesehen haben	08 | Osteoporose	18 | Wann beginnt Erkrankung? Frühe Formen der....	10 | Rheumatologie und Gastroenterologie	45 |Wege von der Infektion zur Autoimmunität/ Autoinflammation	PWS 03 | Rheumatoide Arthritis 1	PWS 04 | Spondyloarthritiden 1 und Osteologie	
15:00 15:15								
15:15 16:15	S08 | Novartis Pharma GmbH „Therapieziel: Remission oder Heilung?“ – Perspektiven und Fallbeispiele aus der Kinder- und Erwachsenen-Rheumatologie	S09 | Janssen-Cilag GmbH PAH bei Systemischer Sklerose Frühzeitige und wirksame Entscheidungen bei PAH-SSc	S10 | Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA Wissenschaft, Zukunft, Praxis – Was erwartet uns in der individualisierten RA-Therapie?	S11 | medac GmbH Was uns aktuell bewegt: COVID-19, SARS-CoV-2-Impfstoffe und Künstliche Intelligenz in der Rheumatologie	S12 | Biogen GmbH Individualisierte Rheuma-Therapie in sich veränderten Zeiten - Was bleibt, was kommt, was geht?	S13 | Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG Rheuma und Lunge - interdisziplinär mehr erreichen	S14 | Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG Debatte: Infektmanagement mit Immunglobulinen – „Alter Hut“ oder „Jetzt erst recht“?	
16:15 16:30								
16:30 18:00								DGRh Mitgliederver-sammlung

Klinisch | AGRZ | MG-Versammlungen

Plenarsitzung | Abstract | Industrie

Kinder | Versorgung | Zusatzveranstaltung

AGJR | Orthopädie | Administrative Sitzungen

Experimentell | Interdisziplinär | Sonstige

Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Freitag, 17.09.2021

	TV-Studio - Nürnberg	Raum 1 - Kaiserburg	Raum 2 - Schöner Brunnen	Raum 3 - Botanischer Garten	Raum 4 - Markgrafenschloss	Raum 5 - Alte Mainbrücke	Raum 6 - Marienkapelle
07:00 08:00		S15 | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Impfungen unter Immunsuppression am Beispiel von Herpes zoster	S16 | Kyowa Kirin GmbH Hypophosphatämische Osteomalazie	S17 | Swedish Orphan Biovitrum GmbH *Rheumatologie meets Akutmedizin* „Red Flags" in der Autoinflammation		PWS 05 | Pädiatrische Rheumatologie	PWS 06 | Der besondere Fall 2
08:00 08:15							
08:15 09:45	02 | Neue Behandlungskonzepte bei Systemerkrankungen	28 | Zugang zum Rheumatologen - Eine Bestandsaufnahme	48 | Neue molekulare Signalwege bei rheumatischen Erkrankungen			PWS 07 | COVID-19	
09:45 10:00							
10:00 11:30	24 | Myositis - What´s new?	09 | Rheumatologie und Dermatologie	44 | Kreuzschmerz in der Rheumatologie	32 | AGRZ: Von experimenteller Forschung zur Klinik	34 | B-Zell-Hemmung - wie? Vor, innerhalb, nach der B-Zelle?	PWS 08 | Experimentelle & Translationale Rheumatologie	PWS 09 | Rheumatoide Arthritis 2 und Diagnostik & Bildgebung 1
11:30 12:00							
12:00 13:00	S18 | Lilly Deutschland GmbH JAK-Inhibition 2021 – der neue Standard bei RA!? – Weil Remission noch nicht alles ist….	S19 | Novartis Pharma GmbH Erfolgreicher Biologika-Einsatz bei SpA und AOSD: Worauf kommt es an?	S20 | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG IL-5 als Schlüsselmediator: Eosinophile Erkrankungen in der Rheumatologie	S21 | AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Remission als Therapieziel für jeden?	S22 | Vifor Pharma Gruppe Zielgerichtete Therapie der ANCA-Vaskulitis – wieviel Steroid bra ucht es wirklich?	S23 | UCB Pharma GmbH Axiale Spondyloarthritis: Fokus Remission – geschlechterspezifische Herausforderungen, Behandlungsstrategien und digitale Unterstützungsmöglichkeiten	S24 | AstraZeneca GmbH SLE: Wird schon adäquat behandelt oder immer noch experimentiert?
13:00 13:30							
13:30 15:00	22 | Worüber Arzt und Patient auch mal reden sollten…	11 | Sarkoidose	17 | Neue Behandlungsstrategien der Systemischen Sklerose	33 |AGJR: Frauen in der Rheumatologie: Was würde ich meinem 20-jährigen Ich mit auf den Weg geben?	35 | We vs Virus: Rheuma vs Infektionen	PWS 10 | Vaskulitiden & Kollagenosen 1	PWS 11 | Spondyloarthritiden 2
15:00 15:15							
15:15 16:45	30 | Impfen	13 | Malignom und Rheuma - State of the Art	46 | Sterile Knochen- und Knorpelentzündung	31 | Besondere Situationen im Praxisalltag - Wie werde ich diesen Patienten gerecht?	39 | Neue Erkenntnisse zur Rolle von Neutrophilen bei Entzündung und Rheumatischen Krankheiten	PWS 12 | Verschiedenes und Vaskulitiden & Kollagenosen 2	PWS 13 | Epidemiologie & Versorgungsforschung 2
16:45 17:00							
17:00 18:00	S25 | AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Big Data, Künstliche Intelligenz und Machine Learning in der Medizin	S26 | Galapagos Biopharma Deutschland GmbH Flying FINCH – 1 Jahr Filgotinib	S27 | Lilly Deutschland GmbH Patient Centricity: Mit Design-Thinking zu innovativen Versorgungsideen	S28 | Amgen GmbH Therapieansprechen vorhersagen! Ein Blick in die Zukunft?	S29 | Fresenius Kabi Deutschland GmbH Rheuma, Ernährung und Mikrobiom – Eine Reise auf neuen Pfaden	S30 | Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Rheuma meets Neuro: Bei der Behandlung der Alltagserkrankungen das Seltene im Blick behalten	S31 | Otsuka Pharma GmbH Management der Lupus Nephritis heute und morgen: Standard und neue Entwicklungen

Plenarsitzung | Klinisch | Abstract | AGRZ | Industrie | MG-Versammlungen
AGJR | Kinder | Orthopädie | Versorgung | Administrative Sitzungen | Zusatzveranstaltung
Experimentell | Interdisziplinär | Sonstige

Samstag, 18.09.2021

	TV-Studio - Nürnberg	Raum 1 - Kaiserburg	Raum 2 - Schöner Brunnen	Raum 3 - Botanischer Garten	Raum 4 - Markgrafenschloss	Raum 5 - Alte Mainbrücke	Raum 6 - Marienkapelle
08:00 09:30	03 | Neue Konzepte in der bildgebenden Diagnostik rheumatischer Erkrankungen			27 | Digitale Anwendungen in der Versorgung (Teil 1)	38 | Forschungsinitiativen der DGRh		
09:30 09:45							
09:45 11:15	06 | Big Debate: (Neue) Biomarker für die Klinik? Ja oder Nein?	14 | IgG4-assoziierte Erkrankung	41 | Aktuelle Entwicklungen in der orthopädischen und pädiatrischen Rheumatologie	27 | Digitale Anwendungen in der Versorgung (Teil 2)	36 | Mesenchymales Priming und Gewebeantwort	25 | Cortisonfreie Rheumatologie?	PWS 14 | Diagnostik & Bildgebung 2
11:15 11:45							
11:45 13:15	23 | WIN Vaskulitis	12 | Augenheilkunde / Rheumatologie interdisziplinär: Uveitis	43 | Konservative Orthopädische Rheumatologie	07 | Kardiovaskuläre Komorbidität bei RMDs	40 | Pathogene T Zell-Subpopulationen im Fokus neuer Therapieansätze	16 | Immundefekte	
13:15 13:30							
13:30 15:00	04 | COVID 19-Session						

Plenarsitzung | Klinisch | Abstract | AGRZ | Industrie | MG-Versammlungen
AGJR | Kinder | Orthopädie | Versorgung | Administrative Sitzungen | Zusatzveranstaltung
Experimentell | Interdisziplinär | Sonstige

Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Demeter Verlag

PIMS – Hyperinflammationssyndrom bei Kindern nach COVID

Aktuelle Erkenntnisse aus publizierten Daten

A. Hospach

Während man zunächst davon ausging, dass die COVID-Infektion bei Kindern immer mild verläuft [1] wurden ab April 2020 erste Berichte mit einem schweren Hyperinflammationssyndrom publiziert [2–6], das meist 4–6 Wochen nach dem allgemeinen Höhepunkt der Erkrankungen auftrat [7]. Dabei ging man zunächst von einer erhöhten Inzidenz des Kawasaki-Syndroms (KS) aus [4]. Allerdings stellte man im Verlauf fest, dass der Kawasaki-Phänotyp lediglich eine spezielle Form der klinischen Ausprägung des Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) ist.

Von diesem – im amerikanischen Sprachraum als „multiinflammatory syndrome in children", MIS-C [8] bezeichneten – Syndrom wurden von der WHO, der CDC, der englischen RCPHC und der DGPI Falldefinitionen publiziert. Die an die WHO angelehnten letzteren Kriterien sind: Kinder und Jugendliche < 19 Jahre mit Fieber > 48 h sowie mindestens 2 der folgenden Kriterien:

- Exantheme, beidseitige nicht purulente Konjunktivitis oder Entzündungsreaktion an Haut-, Schleimhäuten
- arterielle Hypotension oder Schock, myokardiale Dysfunktion, Perikarditis, Valvulitis oder Koronarpathologien (inkl. echokardiografischer Zeichen oder erhöhtes Troponin/NT-proBNP)
- Vorliegen einer Koagulopathie
- akute gastrointestinale Probleme
- hämatologische Auffälligkeiten

Zudem müssen erhöhte Inflammationsparameter vorliegen und eine andere Ätiologie ausgeschlossen sein [9].

Aktuell vorliegende Daten zum Erkrankungsrisiko

Im Vergleich zum KS ist der Altersmedian beim PIMS mit 8 Jahren deutlich höher. Insbesondere in dieser Altersgruppe sind die kompletten KS-Kriterien meist nicht erfüllt, die kardiale Beteiligung ist hingegen stärker ausgeprägt. Das nationale Register der DGPI weist bis zum 02.05.2021 297 Kinder und Jugendliche mit PIMS aus [9]. Während beim KS Kinder mit japanischer Abstammung das höchste Risiko haben, scheint dies beim PIMS für afrikanischstämmige Menschen zu gelten [2]. Es wurden – erstaunlicherweise – kaum Fälle aus China und Japan berichtet [8, 10, 11].

Unklarer pathophysiologischer Prozess

Der pathophysiologische Prozess ist weiter unklar. Man geht überwiegend davon aus, dass es sich um eine postinfektiöse Hyperinflammation handelt. Hierfür spricht, dass zum einen der Peak der PIMS-Fälle einige Wochen nach dem Höhepunkt der COVID-Erkrankungen in der Gesamtbevölkerung auftritt [8, 12–16], zum anderen, dass die meisten Kinder PCR-negativ sind und eine positive Serologie haben [3, 4, 14, 17, 18]. Andere Studien zeigen Hinweise auf eine Mikroangiopathie [19] oder auf lokale Gewebeschädigungen durch das – nachgewiesene – Virus am Ort der Entzündung [20, 21].

Laborchemisch findet man beim PIMS häufiger Thrombo- und Lymphopenien sowie höhere Inflammationsparameter (CRP, PCT), NT-proBNP-Werte und höhere D-Dimere im Vergleich zum KS [22].

Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik ist geprägt von [22]:

- Fieber (100 %),
- gastronintestinalen Beteiligungen mit Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall (60–100 %)
- generalisiertem Exanthem (30–80 %)
- Schleimhautbeteiligungen (27–67 %)
- ZNS-Symptomen (Kopfschmerz, Lethargie, Konfusion) (29–58 %)
- kardiovaskulärem Schock (32–76 %)
- myokardialer Dysfunktion (51–90 %)
- Beatmungsbedarf (28–52 %)

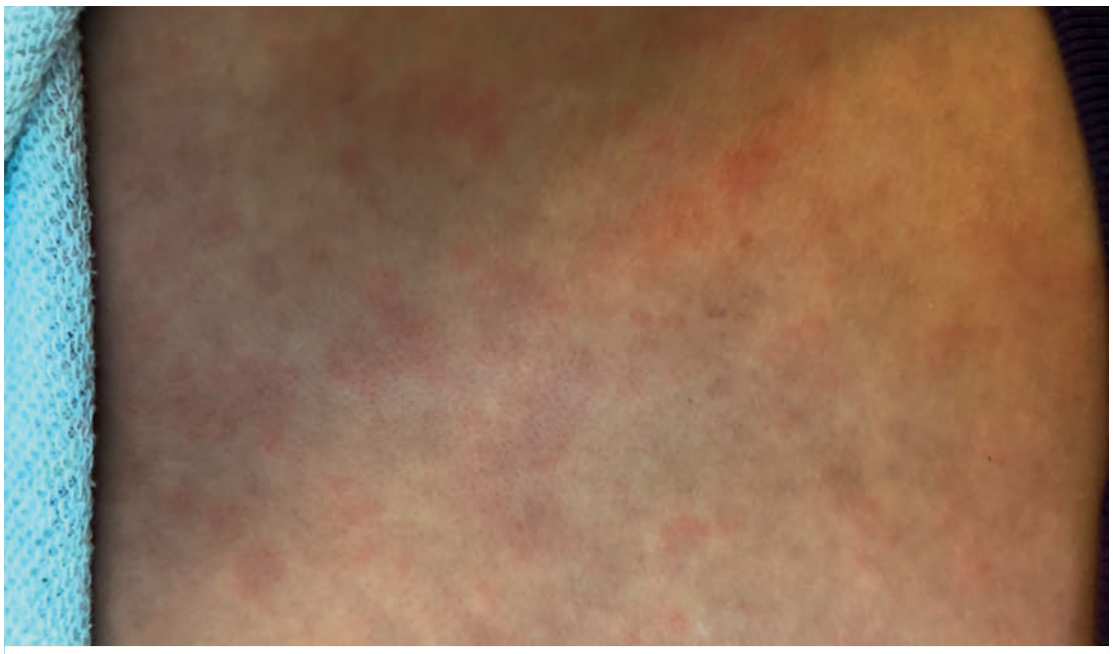
Die Hautveränderungen sind ähnlich wie beim KS, mit der Ausnahme, dass beim PIMS in 20 % eine spezifische periorbitale Rötung und Schwellung zu finden ist [23].

Häufigkeit von Symptomen in Altersgruppen

In der größten US-amerikanischen Studie mit 1733 Patienten zeigte sich eine Altersabhängigkeit der Symptome. Bei den jüngeren Kindern waren Konjunktivitis, Exantheme und Bauchschmerzen am häufigsten, während bei Adoleszenten eher Kurzatmigkeit, Husten, Thoraxschmerzen sowie Myokarditisbefunde im Vordergrund standen. Andererseits fanden sich im Hinblick auf Koronaranerysmen keine Unterschiede in den Altersgruppen [24]. Kinder im jüngeren Alter hatten nur zu 16–18 % vorangehende Symptome, während dies in der älteren Gruppe mit 44–63 % der Fall war [12]; ein Hinweis darauf, dass bei fehlender COVID-Anamnese die Diagnose PIMS nicht zwangsläufig verworfen werden kann.

Aktuelle Therapieempfehlungen

Erste Therapieempfehlungen wurden u. a. von den amerikanischen Kinderrheumatologen – in Anlehnungen an die Behandlung des KS – publiziert [25, 26]. Danach wird eine initiale Therapie mit IVIG und ASS in plättchenhemmender Dosierung durchgeführt und bei ausgeprägter Symptomatik oder therapierefraktären Verläufen additiv mit Steroiden oder IL-1-Inhibitoren.



▶ **Abb. 1** Generalisiertes makulöses stammbetontes Exanthem bei PIMS. Quelle: Dr. Anton Hospach

INFORMATIONEN

Aktuelle Ergebnisse zu PIMS-Fällen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland sind auf der Homepage der DGPI abrufbar: https://DGPI.de/PIMS-survey-update/

Bis zu 80 % müssen intensivmedizinisch – davon 20 % beatmet – und 48 % mit vasoaktiven Medikamente behandelt werden. 8–23 % entwickeln Koronaraneurysmen; die Mortalität wird mit 0,3–3 % angegeben [9, 14, 22, 27, 28].

Dr. med. Anton Hospach
ZEPRAS – Zentrum für Pädiatrische Rheumatologie am Klinikum Stuttgart

Literatur

[1] Williams N, Radia T, Harman K et al. COVID-19 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. Eur J Pediatr 2021; 180: 689–697

[2] Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020; 395: 1607–1608

[3] Whittaker E, Bamford A, Kenny J et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA 2020; 324: 259–269

[4] Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet 2020; 395: 1771–1778

[5] Moraleda C, Serna-Pascual M, Soriano-Arandes A et al. Multi-inflammatory Syndrome in Children Related to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Spain. Clin Infect Dis 2021; 72: e397–e401

[6] Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. JAMA 2020; 324: 294–296

[7] Hedrich CM. COVID-19 – Considerations for the paediatric rheumatologist. Clin Immunol 2020; 214: 108420

[8] Felsenstein S, Willis E, Lythgoe H et al. Presentation, Treatment Response and Short-Term Outcomes in Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). J Clin Med 2020; 9: 3290

[9] Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. Aktuelle Ergebnisse der Datensammlung von Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) Fällen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Im Internet: https://DGPI.de/PIMS

[10] Xu S, Chen M, Weng J. COVID-19 and Kawasaki disease in children. Pharmacol Res 2020; 159: 104951

[11] Pain CE, Felsenstein S, Cleary G et al. Novel paediatric presentation of COVID-19 with ARDS and cytokine storm syndrome without respiratory symptoms. Lancet Rheumatol 2020; 2: e376–e379

[12] Belay ED, Abrams J, Oster ME et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. JAMA Pediatr 2021 Apr 6: e210630

[13] Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. Cell 2020; 183: 968–981

[14] Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. N Engl J Med 2020; 383: 334–346

[15] Belot A, Levy-Bruhl D, French COVID-19 Pediatric Inflammation Consortium. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the United States. N Engl J Med 2020; 383: 1793–1794

[16] Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. N Engl J Med 2020; 383: 347–358

[17] Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children – United States, March-July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69: 1074–1080

[18] Belhadjer Z, Auriau J, Méot M et al. Addition of Corticosteroids to Immunoglobulins Is Associated With Recovery of Cardiac Function in Multi-Inflammatory Syndrome in Children. Circulation 2020; 142: 2282–2284

[19] Diorio C, Henrickson SE, Vella LA et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. J Clin Invest 2020; 130: 5967–5967

[20] Dolhnikoff M, Ferreira Ferranti J, de Almeida Monteiro RA et al. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. Lancet Child Adolesc Health 2020; 4: 790–794

[21] Duarte-Neto AN, Caldini EG, Gomes-Gouvêa MS et al. An autopsy study of the spectrum of severe COVID-19 in children: From SARS to different phenotypes of MIS-C. EClinicalMedicine 2021; 35: 100850

[22] Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. Eur J Pediatr 2021 Feb 18 [Online ahead of print]

[23] Young TK, Shaw KS, Shah JK et al. Mucocutaneous Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the COVID-19 Pandemic. JAMA Dermatol 2021; 157: 207–212

[24] Blumenthal JA, Burns JP. Epidemiology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Step Closer to Understanding Who, Where, and When. JAMA Pediatr 2021 Apr 6 [Online ahead of print]

[25] Henderson LA, Canna SW, Friedman KG et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. Arthritis Rheumatol 2020; 72: 1791–1805

[26] Henderson LA, Canna SW, Friedman KG et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. Arthritis Rheumatol 2021; 73: e13–e29

[27] Ahmed M, Advani S, Moreira A et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. EClinicalMedicine 2020 Sep; 26: 100527

[28] Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. Lancet Child Adolesc Health 2020; 4: 669–677

DONNERSTAG, 16.09.2021

Wege von der Infektion zur Autoimmunität/Autoinflammation

13:30–15:00 Uhr, Raum 4

14:00–14:30 Uhr: Hyperinflammationssyndrome bei Kindern nach COVID-Infektion

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Was ist neu?

Kortisoneinsparende Therapie bei GPA und MPA im Fokus

J. U. Holle und F. Moosig

Der Fokus der in den letzten Monaten publizierten Studien bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden lag auf der Einsparung von Glukokortikoiden.

Schnellere Reduktion von Glukokortikoiden in der Phase der Remissionsinduktion bei GPA/MPA möglich

So wurde im Rahmen der PEXIVAS-Studie [1] an über 700 Patienten, die eine remissionsinduzierende Therapie mit Glukokortikoiden (GC) und Cyclophosphamid (CYC) oder Rituximab (RTX) erhielten, eine Randomisierung auf ein Standard-Glukokortikoid-Protokoll oder ein sog. „Low-dose-Glukokortikoidprotokoll“ vorgenommen. In beiden Armen erhielten die Patienten zunächst eine Glukokortikoidpulstherapie, nach Low-dose-Protokoll wurde die Prednison- bzw. Prednisolondosis schneller reduziert und die Patienten erhielten gemäß Protokoll nach 15 Wochen nur noch 7,5 mg Prednisolon-/Prednisonäquivalent oder weniger; im Standardprotokoll wurde diese Dosis frühestens nach 21 Wochen erreicht. Bezüglich des primären Endpunkts (Tod und/oder dialysepflichtige Niereninsuffizienz) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Therapiearmen (25,5 % in der Standard- vs. 27,9 % in der Low-dose-Glukokortikoidgruppe). Zudem traten über einen Zeitraum von einem Jahr schwere Infektionen weniger häufig in der Low-dose-Glukokortikoidgruppe auf.

Bedeutung des additiven Plasmaaustausches zur Remissionsinduktion bei GPA/MPA tritt in den Hintergrund

Die PEXIVAS-Studie evaluierte außerdem den Effekt eines additiven Plasmaaustausches. Auch hier ergab sich bezüglich des primären Endpunkts kein signifikanter Unterschied (28 % in der PLEX-Gruppe vs. 31 % in der non-PLEX-Gruppe starben und/oder erlitten eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz).

Damit ist die Bedeutung des additiven Plasmaaustausches in der Zukunft zu relativieren und kommt eher in Einzelfällen mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin > 5,8 mg/dl) infrage; für diese Patienten hatte die MEPEX-Studie [2] einen Vorteil in Bezug auf den Endpunkt dialysepflichtige Niereninsuffizienz ausgewiesen.

Avacopan ist ein vielversprechender Ersatz von Glukokortikoiden in der Remissionsinduktion bei GPA/MPA

In einer kleineren, randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Studie (ADVOCATE-Studie) [3] an > 300 Patienten wurde Avacopan, ein C5a-Rezeptor-Inhibitor, zur Glukokortikoideinsparung additiv zu einer Remissionsinduktion mit Cyclophosphamid oder Rituximab bei GPA und MPA eingesetzt: Die Patienten erhielten neben CYC oder RTX Prednison (i. d. R. beginnend mit 60 mg/Tag) oder 2 × 30 mg Avacopan täglich. Prednison wurde über einen Zeitraum von 6 Monaten reduziert. Nach 62 Wochen wiesen 70,1 % in der Prednison- und 72,3 % in der Avacopangruppe eine Remission auf ($p < 0{,}0001$ für Nichtunterlegenheit in Bezug auf Avacopan); nach 52 Wochen betrug der Anteil an Patienten mit einer anhaltenden Remission 54,9 % in der Prednison- und 65,7 % in der Avacopangruppe ($p = 0{,}0066$ für Überlegenheit von Avacopan). Einschränkend ist zu sagen, dass initial (in der Screeningphase und in den ersten 4 Studienwochen) auch in der Avacopangruppe eine Prednisondosis von max. 20 mg/Tag „erlaubt“ war, und auch im Verlauf der Studie zur Kontrolle der Krankheitsaktivität kurzzeitige Prednisonstöße in beiden Armen verabreicht werden durften. Dennoch ließ sich Prednison durch Avacopan signifikant einsparen (mittlere totale GC-Dosis: 3655 mg in der Prednison- vs. 1349 mg in der Avacopangruppe). Nach diesen ermutigenden Ergebnissen ist zu hoffen, dass Avacopan als GC-einsparendes Medikament zur Remissionsinduktion von GPA und MPA zugelassen wird.

Prof. Dr. med. Julia U. Holle,
Prof. Dr. med. Frank Moosig

Rheumazentrum Schleswig-Holstein Mitte, Neumünster

Literatur

[1] Walsh M, Merkel PA, Peh CA et al. Plasma exchange and Glucocorticoids in severe ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med 2020; 382: 622–631

[2] Jayne DRW, Gaskin G, Rasmussen N et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 2180–2188

[3] Jayne DRW, Merkel PA, Schall TJ et al. Avacopan for the Treatment of ANCA-associated Vasculitis. N Engl J Med 2021; 384: 599–609

SAMSTAG, 18.09.2021

WIN Vaskulitis

11:45–13:15 Uhr, TV-Studio

12:20–12:55 Uhr: Kleingefäßvaskulitiden – Was ist neu?

Assistenzärztin/Assistenzarzt? Und wie weiter?

Mangelnde rheumatologische Versorgung erfordert attraktive Angebote

A. Pfeil

Das Erlangen der Facharztbezeichnung stellt einen Meilenstein in der beruflichen Entwicklung einer Ärztin und eines Arztes dar. Die Tätigkeit als Fachärztin oder Facharzt ist mit neuen beruflichen Tätigkeits- und Entwicklungsfeldern verbunden. Unter Berücksichtigung des bestehenden Facharztmangels und des bevorstehenden Generationswechsels im Fachgebiet Innere Medizin und Rheumatologie ist es von großer Bedeutung, die Vorstellungen der angehenden als auch neuen Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Rheumatologie bezüglich der Arbeitsbedingungen und dem Arbeitsumfeld zu evaluieren.

Aktuell fehlen im ambulanten Sektor ca. 50 % der Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Rheumatologie. Die durchgeführten Facharztprüfungen in Deutschland zeigen keinen signifikanten Anstieg in den letzten Jahren [1]. Weiterführend werden entsprechend einer Umfrage von Keyßer et al. in den nächsten 15 Jahren 50 % der Rheumatologinnen und Rheumatologen in Mitteldeutschland in den Ruhestand gehen [2]. Dies wird unter Berücksichtigung der aktuell nicht besetzten rheumatologischen Stellen zu einer Verschärfung der rheumatologischen Versorgungssituation führen. Daher ist es enorm wichtig, Vorstellungen und Daten zu den potenziellen Betätigungsfeldern sowie zu dem möglichen Arbeitsumfeld der angehenden bzw. neuen Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Rheumatologie zu gewinnen.

Präferenzen der zukünftigen Kolleginnen und Kollegen

Im Rahmen einer Umfrage konnte gezeigt werden, dass 44 % der angehenden Fachärzte für Innere Medizin und Rheumatologie eine Tätigkeit im ambulanten Bereich favorisieren. 30 % der Kolleginnen und Kollegen möchten eine kombinierte Tätigkeit im ambulanten und klinischen Sektor nach der Facharztanerkennung aufnehmen.

In diesem Zusammenhang möchten 48 % der Befragten in Teilzeit arbeiten und 74 % der befragten Weiterbildungsassistentinnen und Weiterbildungsassistenten präferieren eine Tätigkeit in einem medizinischen Versorgungszentrum. Hierbei liegt ein Fokus sowohl auf der Vereinbarkeit von Familie und Beruf als auch auf der Work-Life-Balance.

Gegen eine selbstständige ambulante Tätigkeit spricht für viele junge Kolleginnen und Kollegen das finanzielle Risiko der Niederlassung [3].

Erforderlich: Optimierung der beruflichen Möglichkeiten

Unter Berücksichtigung dieser Punkte ist der traditionelle Werdegang in einer selbstständig geführten Niederlassung oder die Anstellung an einer Klinik für die meisten der jungen Kolleginnen und Kollegen keine zukunftstragende Alternative. Um Nachwuchs für die internistische Rheumatologie gewinnen zu können, sollte sich das Fachgebiet auf die Bedürfnisse der kommenden Generation einstellen.

Aus diesem Grund müssen alternative Betätigungsfelder z. B. in einem medizinischen Versorgungszentrum geschaffen werden, welche beispielsweise eine Teilzeittätigkeit ermöglichen. Inwieweit die ambulant spezialärztliche Versorgung (ASV) mit dem interdisziplinären Behandlungsansatz als auch der Integration der ambulanten und klinischen Tätigkeit eine Optimierung des beruflichen Tätigkeitsfelds verschaffen wird, bleibt abzuwarten und ist zu künftig zu evaluieren [4].

DGRh plant bundesweite Umfrage

In diesem Zusammenhang wird von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie eine bundesweite Umfrage zur Weiterbildungssituation als auch zu den Anforderungen an die Tätigkeit als Fachärztin bzw. Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie geplant. Die Ergebnisse werden einen Aufschluss über die Weiterentwicklung des Fachgebiets für Innere Medizin und Rheumatologie geben können. Außerdem können basierend auf den Ergebnissen gezielte Strategien entwickelt werden, um eine langfristige Tätigkeit im Fachgebiet der Inneren Medizin und Rheumatologie attraktiver zu gestalten.

PD Dr. med. Alexander Pfeil[1],
Prof. Dr. med. Martin Fleck[2,3],
Prof. Dr. med. Gernot Keyßer[4]

1 Klinik für Innere Medizin III, Funktionsbereich Rheumatologie, Universitätsklinikum Jena
2 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg
3 Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, Asklepios Klinikum Bad Abbach
4 Klinik für Innere Medizin II, Department für Innere Medizin, Universitätsklinikum Halle

Literatur

[1] Krusche M, Sewerin P, Kleyer A et al. Facharztweiterbildung quo vadis? Z Rheumatol 2019; 78: 692–697

[2] Keyßer G, Baerwald CGO, Sieburg M et al. Befragung von Rheumatologen in Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen zu Weiterbildungstätigkeit und beruflicher Situation: Kein Ausweg aus der rheumatologischen Unterversorgung. Z Rheumatol 2019;78: 479–485

[3] Pfeil A, Baerwald CGO, Sieburg M et al. Rheumatologin/ Rheumatologie in spe: Wie geht es weiter? Z Rheumatol 2020; 79:168–174

[4] Pfeil A, Fleck M, Keyßer G. Weiterbildungssituation in der Rheumatologie aus Sicht der Weiterbilder. Z Rheumatol 2021; 80: 22–26

DONNERSTAG, 16.09.2021

Nachwuchs Rheumatologie

08:15–09:45 Uhr, Raum 3

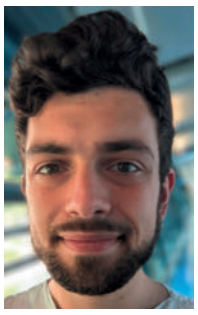
08:45–09:00 Uhr: Assistenzarzt? Und wie weiter?

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung
Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Demeter Verlag

COVID-19 in der Rheumatologie

Aktuelle Studien: Die meisten immunmodulierenden Behandlungsansätze haben keinen Einfluss auf Krankheitsanfälligkeit und Verlauf von COVID-19



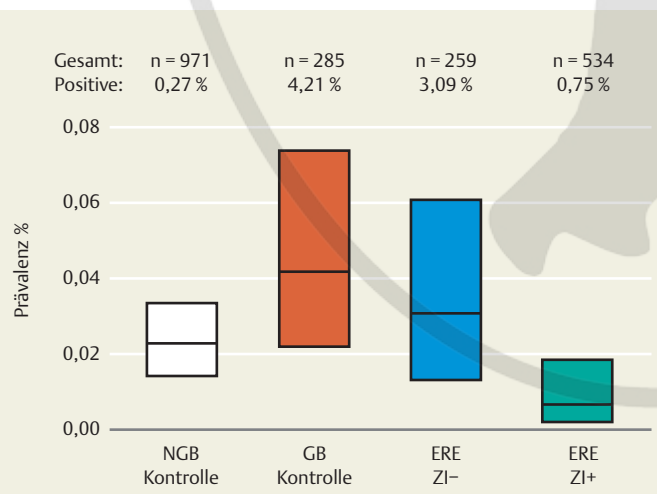
F. Fagni

D. Simon

Die Ausbreitung von SARS-CoV-2 und die Verbreitung von COVID-19 hat erhebliche Sorgen in der Rheumatologie geweckt. Haben Rheumapatienten per se eine erhöhte Neigung zur SARS-CoV-2-Infektion? Neigen Patienten zu schweren COVID-19-Verläufen? Und gibt es einen negativen Einfluss von immunmodulatorischen Therapien? Durch den umfangreichen Zuwachs von wissenschaftlichen Daten und einem vertieften Verständnis ist man mittlerweile Corona auf der Spur. Die Entwicklung effektiver und sicherer COVID-19-Impfstoffe hat ferner die Hoffnung geweckt, dass unsere Rheumapatienten einen effektiven Schutz vor Corona erlangen können.

SARS-CoV-2-Infektionsrisiko und der Einfluss von DMARDs

In der Medizinischen Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie des Universitätsklinikums Erlangen (UKER) und im Deutschen Zentrum für Immuntherapie (DZI) haben wir uns der Frage des SARS-CoV-2-Infektionsrisikos bei Rheumapatienten angenommen. In Zusammenarbeit mit dem Rheumazentrum Erlangen und spezialisierten Rheumazentren der Region (Rheumatologische Klinik Erlangen, Sozialstiftung Bamberg, Rheumatologische Praxis Bamberg) wurde zur Beantwortung dieser Frage eine umfangreiche Seroprävalenzstudie an mehr als 2000 Probanden durchgeführt [1]. Patienten unter Zytokininhibitionstherapie bzw. Patienten unter anderen DMARDs wurden dabei 2 gesunden Kontrollgruppen gegenübergestellt, zum einen Mitarbeitern des UKER und zum anderen gesunden Feuerwehrfrauen und Feuerwehrmännern bzw. Polizistinnen und Polizisten.



▶ **Abb. 1** Prävalenz und 95 %-Konfidenzintervalle eines positiven Anti-SARS-CoV-2-IgG-Antikörpertests in der gesunden Kontrollgruppe der Allgemeinbevölkerung (Nichtgesundheitsberufe (NGB)) und der Mitarbeiterinnen/Mitarbeiter aus dem Gesundheitswesen (GB) und der Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) unter Therapie mit (ZI+) und ohne Zytokininhibition (ZI−).
Quellen: PD Dr. David Simon, Dr. Filippo Fagni

Unerwarteterweise hatten nur 0,75 % der Rheumapatienten unter Zytokininhibition eine Serokonversion. Dies war, verglichen zur regionale Seroprävalenz in Bayern (2 %), auffallend weniger und stand auch in scharfem Kontrast zu den gesunden Kontrollgruppen und Patienten ohne Zytokintherapie (▶ **Abb. 1**).

Unsere Beobachtungen unterstützen die Vermutung, dass Rheumapatienten kein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion haben. Diese Ergebnisse wurden seither in weiteren internationalen Studien bestätigt, was darauf hindeutet, dass die meisten Biologikatherapien tatsächlich die Immunreaktion gegen SARS-CoV-2 nicht negativ beeinträchtigen und Rheumapatienten per se kein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf haben [2]. Eine Unterbrechung der laufenden immunmodulierenden Therapien wird deshalb auch nicht empfohlen.

Anti-SARS-CoV-2-Impfungen

Mit dem Beginn der Impfkampagne gegen SARS-CoV-2 sieht man endlich das Licht am Ende des Tunnels. Allerdings hat der Beginn der COVID-Impfungen auch viele Fragen für Rheumapatienten aufgeworfen. Bekannterweise ist das Ansprechen auf Influenza- und Pneumokokkenimpfstoffe suboptimal bei rheumatoider Arthritis, insbesondere unter der Therapie mit Immunsuppressiva. Dementsprechend traten Bedenken auf, dass dasselbe auch für mRNA-COVID-19-Impfungen zu erwarten wäre.

Gute Verträglichkeit, jedoch unzureichende Immunantwort möglich

Die gute Nachricht zuerst: Die Coronaimpfung ist für Rheumapatienten sogar verträglicher als für Gesunde, sodass bei diesen Patienten nichts gegen eine Coronaimpfung spricht [3]. Die weniger gute Nachricht: Nicht alle Patienten sprechen auch ausreichend auf die Coronaimpfung mit einem mRNA-Impfstoff an und entwickeln einen Immunschutz gegen SARS-CoV-2.

So zeigte sich in einer Studie des DZI, dass etwa einer von 10 Patienten einen unzureichenden Anti-SARS-CoV-2-IgG-Titer nach einem vollständigen mRNA-Impfzyklus im Gegensatz zu 1 von 100 gesunden Kontrollprobanden entwickelt [3]. Insgesamt war die Impfstoffantwort im Vergleich zur Kontrollgruppe abgestumpft und verzögert. Auch eine Vielzahl von weiteren Studien konnte diese Ergebnisse replizieren und zeigen, dass in der Mehrheit der Rheumapatienten eine mRNA-Impfung immunogen ist und ein akzeptables Sicherheitsprofil aufweist [2].

Alternative Impfstrategien und weitere Studien erforderlich

Mit Hinblick auf eine abgeschwächte Impfantwort unter immunmodulierender Therapie konnten aktuelle Studien, u. a. auch aus dem DZI demonstrieren, dass die Behandlung mit Methotrexat, Glukokortikoiden, Rituximab, MMF und Abatacept mit einer signifikant reduzierten mRNA-induzierten Immunogenität verbunden ist [4–7].

Diese Ergebnisse könnten darauf hinweisen, dass Patienten, die auf eine COVID-19-Impfung nicht ansprechen, möglicherweise alternative Impfstrategien benötigen. Weitere Studien werden erforderlich sein, um die Auswirkungen dieser Ansätze auf die Immunogenität zu untersuchen.

Ebenso sind in Zukunft weitere Studien erforderlich, um die Dauerhaftigkeit der humoralen Impfantwort sowie die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung bei unseren Rheumapatienten zu untersuchen.

Dr. med. Filippo Fagni,
PD Dr. med. David Simon

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

Literatur

[1] Simon D, Tascilar K, Krönke G et al. Patients with immune-mediated inflammatory diseases receiving cytokine inhibitors have low prevalence of SARS-CoV-2 seroconversion. Nat Commun 2020; 11: 3774

[2] Fagni F, Simon D, Tascilar K et al. COVID-19 in patients with immune mediated inflamamtory diseases – an update on the impact of disease, the role of treatment, and vaccination responses. Lancet Rheumatol 2021

[3] Simon D, Tascilar K, Fagni F et al. SARS-CoV-2 vaccination responses in untreated, conventionally treated and anticytokine-treated patients with immune-mediated inflammatory diseases. Ann Rheum Dis 2021 May 6; annrheumdis-2021–220461 [Online ahead of print]

[4] Furer V, Eviatar T, Zisman D et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: a multicentre study. Ann Rheum Dis 2021 Jun 14; annrheumdis-2021–220647 [Online ahead of print]

[5] Haberman RH, Herati R, Simon D et al. Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease. Ann Rheum Dis 2021 May 25; annrheumdis-2021–220597 [Online ahead of print]

[6] Spiera R, Jinich S, Jannat-Khah D. Rituximab, but not other antirheumatic therapies, is associated with impaired serological response to SARS- CoV-2 vaccination in patients with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2021 May 11; annrheumdis-2021–220604 [Online ahead of print]

[7] Simon D, Tascilar K, Schmidt K et al. Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted autoimmune patients. Arthritis Rheumatol 2021

FREITAG, 17.09.2021

Von experimenteller Forschung zur Klinik

10:00–11:30 Uhr, Raum 3

10:25–10:50 Uhr: Von Polizisten, Feuerwehrleuten und Patienten – Corona auf der Spur

Impressum

Redaktion
Beate Schweizer
Beate.Schweizer@thieme.de

Produktion
Werner Schulz
Werner.Schulz@thieme.de

Titelbild
© andyller/stock.adobe.com

Satz
Fotosatz Buck,
Kumhausen/Hachelstuhl

Verantwortlich für den Anzeigenteil
Thieme Media
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH
Conny Winter
Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart
Tel.: 0711/8931-509
Conny.Winter@thieme-media.de

Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 19, gültig seit 1.1.2021

Druck
Grafisches Centrum Cuno, Calbe

Verlag
Karl Demeter Verlag
im Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart

Hinweis
Gezeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Eine Haftung für die Richtigkeit der Veröffentlichung können Verlag und Redaktion trotz sorgfältiger Überprüfung nicht übernehmen. Anzeigen und Fremdbeilagen stellen allein die Meinung der dort erkennbaren Auftraggeber dar.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden.
Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie“ stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums. Einzelne Beiträge sind ganz oder teilweise von einem Unternehmen gesponsert und separat gekennzeichnet.

Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

EULAR-Kongress 2021 im Fokus: Erfolgreiche Therapiekonzepte in Langzeitstudien bestätigt

Neue Daten zu Ixekizumab bei Spondyloarthritiden und Baricitinib bei rheumatoider Arthritis

Dieses Jahr stand der erneut virtuell stattfindende Kongress der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) ganz im Zeichen von Veränderung und Fortschritt. Lilly unterstützte den Wissensaustausch durch die Präsentation aktueller Daten zur langanhaltenden Wirksamkeit des JAK1- und JAK2-Inhibitors Baricitinib (Olumiant®)[a] sowie zur kontinuierlichen Wirkung von Ixekizumab (Taltz®)[b] bei axialer Spondyloarthritis und Psoriasis-Arthritis.

Schweizer Real-World-Daten belegen hohe Therapietreue für Baricitinib

Das Behandlungsmanagement der rheumatoiden Arthritis (RA) ist langwierig und komplex. Im Fokus eines effektiven und umfassenden Therapiemanagements steht das Erreichen einer stabilen Remission, welches so früh und konsequent wie möglich verfolgt werden sollte. Sprechen die Patienten nicht auf konventionelle synthetische DMARDs an, steht mit Baricitinib eine effektive Alternative zur Verfügung.

Aktuelle Daten aus dem Schweizer Register „Swiss Clinical Quality Management" (SCQM) bescheinigen dem JAK1- und JAK2-Inhibitor (JAKi) zudem eine hohe Therapietreue [1]. Prospektiv ausgewertet wurden 1218 Behandlungsverläufe von RA-Patienten im Zeitraum zwischen September 2017 und Januar 2020. Der Fokus lag auch auf bDMARD-naiven Patienten und der Wahrscheinlichkeit des Verbleibs auf einer Baricitinib-Therapie im Vergleich zu einer TNF-Inhibitor-Behandlung (TNFi-Behandlung) bzw. anderen bDMARDs. Es zeigte sich ein im Vergleich zu TNFi höheres Drug Survival unter Baricitinib (▶ **Abb. 1**). Das 12-Monats-Ansprechen war hingegen in allen Gruppen vergleichbar: Eine niedrige Krankheitsaktivität erreichten 63–67 % und eine Remission 19–23 %.

Mit Baricitinib schnelle Verbesserung der Lebensqualität möglich

Beim EULAR standen Patient Reported Outcomes (PROs) im Mittelpunkt zweier Post-hoc-Auswertungen. PROs spielen eine immer größere Rolle bei der Beurteilung der unterschiedlichen Behandlungsoptionen. Diese sind eng mit der Lebensqualität der Betroffenen assoziiert. Bei RA-Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf Methotrexat wurden daher sowohl die Zeit bis zum Eintritt als auch das Ausmaß der Verbesserungen unterschiedlicher PROs verglichen [2]. 1305 Patienten der Studie RA-BEAM wurden im Verhältnis 3 : 3 : 2 randomisiert und erhielten entweder Placebo, Baricitinib oder Adalimumab jeweils in Kombination mit Methotrexat (MTX). Bewertet wurden Schmerz, körperliche Funktion, morgendliche Gelenksteifigkeit, Fatigue, Krankheitsaktivität und Funktionsfähigkeit. Bereits nach 4 Wochen konnten im Mittel bei allen PROs positive Veränderungen in der JAKi-Gruppe und der TNFi-Gruppe beobachtet werden. Nach 12 Wochen lagen die Verbesserungen unter Baricitinib im Vergleich zu Adalimumab statistisch signifikant höher. Die Verbesserung einer schwer zu behandelnden Fatigue war vergleichbar mit Adalimumab [2].

Auch die zweite vorgestellte Post-hoc-Analyse untersuchte die Verbesserung der PROs unter Baricitinib, Adalimumab und Placebo jeweils in Kombination mit MTX [3]. Hier wurden allerdings Schmerz, körperliche Funktion, Fatigue und Dauer der morgendlichen Gelenksteifigkeit mit der Krankheitsaktivität in Verbindung gesetzt. Es zeigte sich, dass in Woche 12 die Patienten der Baricitinib-Gruppe über eine deutliche Verbesserung der Schmerzen, Dauer der Morgensteifigkeit und körperlichen Funktionsfähigkeit berichteten. Zudem schien es, dass der JAK-Inhibitor beispielsweise den Schmerz über das gesamte Spektrum der Krankheitsaktivität stärker reduzieren konnte als die Vergleichssubstanzen [3].

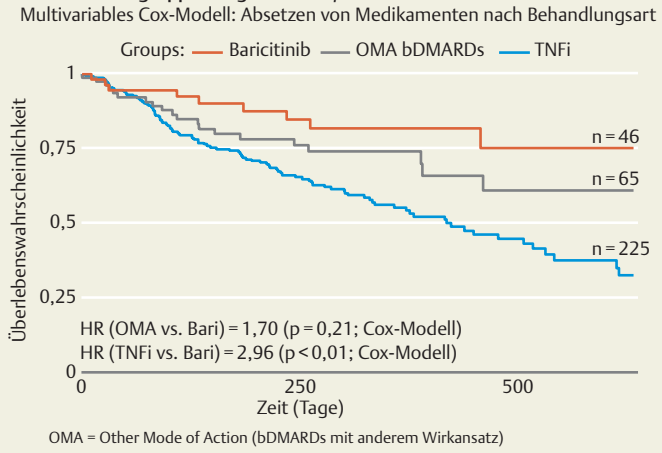
Ixekizumab: Axiale Beschwerden bei PsA effektiv lindern

Axiale Beschwerden wie Rückenschmerzen oder morgendliche Rückensteifigkeit sind nicht nur bei der namensgebenden axialen Spondyloarthritis (axSpA) anzutreffen, sondern spielen mit einer Prävalenz von 25–70 % auch bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis (PsA) eine große Rolle [4]. Auch das beim EULAR erstmals präsentierte Update der GRAPPA[c]-Empfehlungen weist darauf hin, dass die Wahl einer Therapie bei PsA nach Möglichkeit alle Domänen berücksichtigen sollte, die für Patienten relevant sind [5]. Die axiale Beteiligung ist eine der GRAPPA-Domänen, für die mit dem IL-17A-Inhibitor Ixekizumab eine effektive Option bereitsteht. Ixekizumab konnte bereits mit einer im Vergleich zu Adalimumab überlegenen Wirksamkeit auf Gelenkbeschwerden und Hautsymptome (gleichzeitiges Erreichen von ACR50 und PASI 100 in Woche 24) sowie der starken Wirkung auf weitere Manifestationen wie Nagelbeteiligung, Enthesitis und Daktylitis überzeugen [6, 7]. Nun liefern aktuelle Daten einer Post-hoc-Analyse auch deutliche Hinweise hinsichtlich der axialen Symptome [8]. Definiert wurde „axiale Beteiligung" als Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) mit der Erfassung des Rückenschmerzes (Frage 2, ≥ 4) und der Intensität und Dauer der morgendlichen Rückensteifigkeit (Durchschnitt von Frage 5 + Frage 6, ≥ 4). Das BASDAI50-Ansprechen lag nach 52 Wochen bei 40 % (▶ **Abb. 2**).

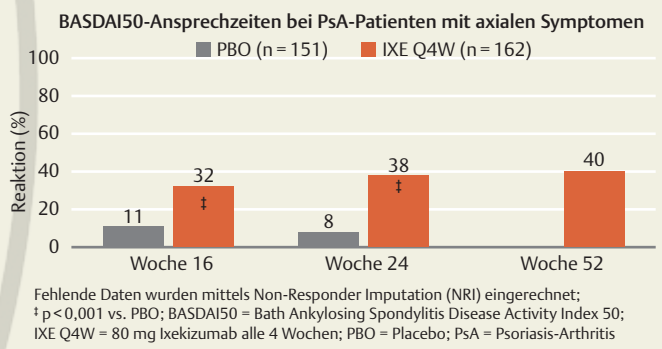
AxSpA: Mehr als die Hälfte der Patienten mit ASAS40-Ansprechen über 2 Jahre

Mit Spannung erwartet wurden auch die Langzeitdaten von Ixekizumab bei axSpA. Da die chronisch-entzündliche Erkrankung einer kontinuierlich wirksamen und somit verlässlichen Therapie bedarf, wurden Daten über die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer über 2 Jahre kontinuierlichen Therapie bei röntgenologischer (r-axSpA) und nichtröntgenologischer axialer Spondyloarthritis (nr-axSpA) in der Verlängerungsstudie COAST-Y gesammelt [9]. Das ASAS40-Ansprechen zeigte sich nach 2 Jahren noch weiterhin hoch mit 57 % (▶ **Abb. 3**). Rund 44 % der Patienten wiesen eine niedrige Krankheitsaktivität mit einem ASDAS < 2,1 und knapp 20 % eine partielle ASAS-Remission auf. Und auch mit Blick auf die Lebensqualität (gemessen am SF-36) überzeugte der IL-17A-Inhibitor: Die Veränderung zum Ausgangswert blieb über den gesamten Untersuchungszeitraum konstant hoch und lag nach 2 Jahren bei 8,4 (Ausgangswert 33,9). Über den Zeitraum von 2 Jahren traten keine neuen Sicherheitssignale auf und die Ixekizumab-Therapie führte zu einer kontinuierlich starken Verbesserung der Krankheitsaktivität bei hoher Lebensqualität.

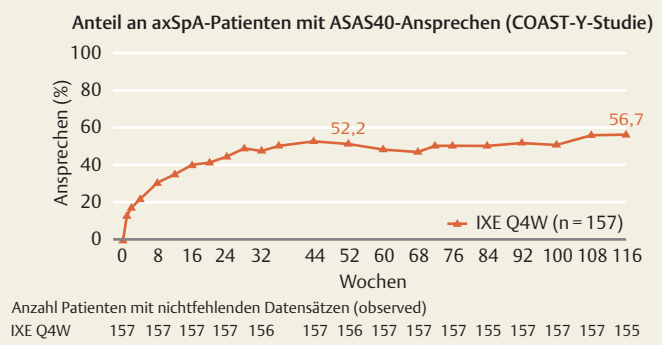
Leoni Burggraf, Hamburg



▶ **Abb. 1** Schweizer Register SCQM: Mit Baricitinib führen signifikant mehr b/tsDMARD-naive Patienten über fast 2 Jahre ihre Therapie fort als unter den häufig verschriebenen TNF-Inhibitoren. Daten nach [1].



▶ **Abb. 2** Das BASDAI50-Ansprechen war in Woche 16 und 24 gegenüber Placebo signifikant und blieb bis Woche 52 erhalten. Daten nach [8].



▶ **Abb. 3** Über einen Zeitraum von 2 Jahren konnte die Wirkung auf wichtige Symptome der axSpA aufrechterhalten werden. Daten nach [9].

Literatur

[1] Gilbert B et al. Ann Rheum Dis 2021; 80: 577–578
[2] Strand V et al. Ann Rheum Dis 2021; 80: 561
[3] Taylor PC et al. Ann Rheum Dis 2021; 80: 563
[4] Gladman DD. Curr Rheumatol Rep 2007; 9: 455–460
[5] Coates LC et al. Ann Rheum Dis 2021; 80: 139–140
[6] Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2019; 78: 123–131
[7] Smolen JS et al. Ann Rheum Dis 2020; 79: 1310–1319
[8] Deodhar A et al. Ann Rheum Dis 2021; 80: 798–799
[9] Braun J et al. Ann Rheum Dis 2021; 80: 716–717

a Olumiant® (Baricitinib) ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat eingesetzt werden.

b Psoriasis-Arthritis: Taltz®, allein oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis): Taltz® ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Nichtröntgenologische axiale Spondyloarthritis: Taltz® ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nichtröntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

c Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis

HINWEIS

Der Text entstand mit freundlicher Unterstützung von der Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg.

PP-AU-DE-0727

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

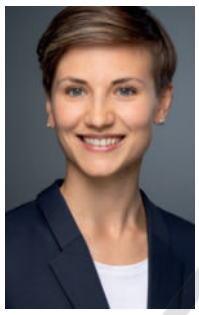
Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Demeter Verlag

Das Mikrobiom in der Rheumatologie

Hype or Hope?

M. Kriegel



A. M. Hartmann

A. Michalsen

Das Mikrobiom ist die Summe aller Mikroben, die in oder auf unserem Körper leben. Es beinhaltet v. a. Bakterien, aber auch Viren und Mehrzeller, die alle miteinander und auch mit unseren Körperzellen interagieren. Insbesondere das Immunsystem ist dem Mikrobiom an Grenzflächen der Schleimhaut/Haut regelmäßig und langanhaltend ausgesetzt. Aufgrund seiner immunologischen Bedeutung spielt das Mikrobiom eine zunehmende Rolle in der Entstehung und Beeinflussung rheumatischer Erkrankungen. Unsere Ernährung wirkt täglich auf unser Darmmikrobiom ein und somit sekundär auf das Immunsystem. Gezielte Ernährungsumstellungen können möglicherweise einen unterstützenden Ansatz für die Prävention und Therapie von Rheuma darstellen. Voraussetzung hierfür ist ein besseres Verständnis der Zusammenhänge zwischen Bakterien und Wirt sowie der Identifikation von Subgruppen, die besonders auf solche Interventionen ansprechen.

Das Mikrobiom bei rheumatischen Erkrankungen

Die Rolle des Darmmikrobioms bei chronischen, auch rheumatischen Erkrankungen wurde in den letzten Jahren weltweit extensiv untersucht. Besonders auffällig war eine reduzierte Diversität der Mikroben, was teilweise durch eine zunehmende Exposition von Antibiotika und prozessierten Nahrungsmitteln zu erklären ist. Bei rheumatoider Arthritis (RA) als auch beim systemischen Lupus erythematodes (SLE) ist diese reduzierte Vielfalt des Darmmikrobioms charakteristisch. Die Abnahme der Diversität fördert das Wachstum ungünstiger Darmbakterien, die in einer genetisch vorbelasteten Person Krankheitssymptome anstoßen könnten.

Tatsächlich sind bestimmte Darmmikroben entdeckt worden, die RA und SLE in humanen In-vitro-Experimenten sowie im Tiermodell verschlechtern. Dazu zählen u. a. Prevotella copri bei früher RA und Enterococcus gallinarum bei SLE [1]. Diese Darmbakterien können proinflammatorische T_H17-Zellantworten verstärken und wurden mit der Produktion von Autoantikörpern assoziiert. Insbesondere E. gallinarum kann den Darm verlassen und wächst in inneren Organen, wie Lymphknoten, Leber und Milz, von SLE-prädisponierten Mäusen, was zur Stimulierung von systemischer Autoimmunität führt, ohne dabei eine Infektionserkrankung auszulösen [2].

Ob diese sog. Pathobionten bei einer Subgruppe von RA- und SLE-Patienten eine Rolle bei der Krankheitsentstehung spielen, wird zunehmend untersucht. Perspektivisch könnte dies zu einem neuen Therapieansatz der personalisierten Medizin führen, wenn man individuelle Pathobionten in kolonisierten Patienten entfernen könnte [1].

Neben spezifischen Darmmikroben wurden auch orale und Hautmikroben bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen identifiziert: In den Läsionen von subakut kutanen Lupus erythematodes wurden bestimmte Hautbakterien entdeckt, die das Autoantigen Ro60 exprimieren und über eine Kreuzreaktivität pathogene Immunantworten gegen humanes Ro60 auslösen können [3].

Der Einfluss von Ernährung auf das Darmmikrobiom und Rheuma

Die Tatsache, dass Ernährung tagtäglich unser Darmmikrobiom dramatisch beeinflusst, ist bekannt und inzwischen durch eine Vielzahl von Studien belegt. Es liegt daher nahe, dass auch Ernährung durch Veränderung des Darmmikrobioms rheumatische Erkrankungen beeinflussen kann. Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass eine faserreiche Ernährung (mit sog. resistenter Stärke vom Typ II) die Entstehung, den Schweregrad und sogar die Sterblichkeitsrate von systemischer Autoimmunität reduzieren kann [4].

Die sog. Dysbiose im Mausmodell, die mit der faserreichen Ernährung korrigiert werden konnte, lag auch in einer Untergruppe von SLE-Patienten vor, sodass ein solcher Ernährungsansatz in speziell ausgewählten Patienten möglicherweise erfolgreich sein könnte.

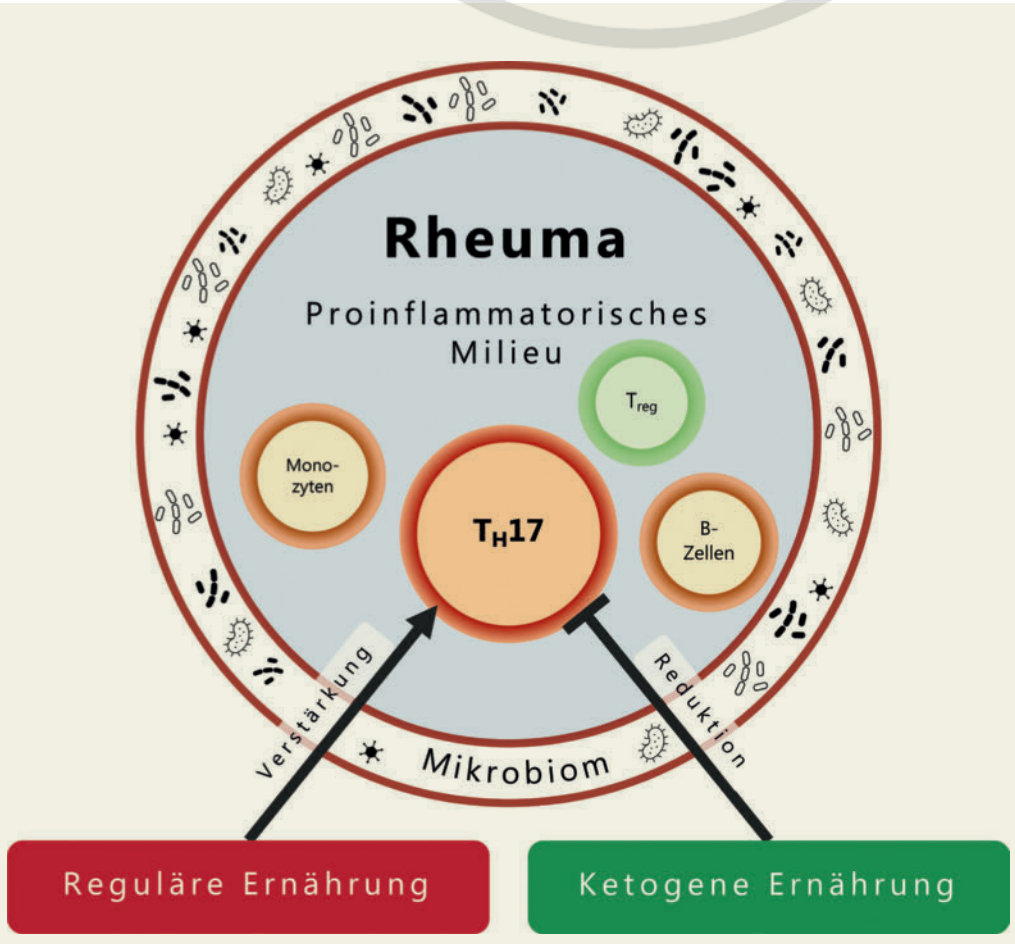
Auch bei RA gibt es viele Hinweise, dass die Ernährung durch das Darmmikrobiom positive Effekte erzielen kann.

Der Effekt von Fasten und Ernährung auf Immunsystem und Krankheitsaktivität bei RA

Fasten, als totale oder deutliche kalorische Restriktion über einen begrenzten Zeitraum, wird bereits seit vielen Jahrzehnten in der integrativmedizinischen Behandlung chronischer, v. a. entzündlicher Erkrankungen angewandt. Therapeutisches Fasten („Heilfasten"; 200–300 kcal Energiezufuhr pro Tag für mind. 7 Tage) erscheint nach den Ergebnissen bisher vorliegender klinischer Studien als besonders wirksam, auch bei RA.

Die wachsende Grundlagenforschung zu Fasten zeigt, dass ein breites Spektrum an zellulären und biochemischen Mechanismen, u. a. Ketogenese, Autophagie, erhöhte Mitochondrienaktivität und -neubildung, involviert sind [5]. Erste Studien zu ketogener Ernährung konnten nachweisen, dass die verstärkte Ketonkörperbildung – analog zum Fasten – sowohl das Mikrobiom als auch das Immunsystem beeinflusst; proinflammatorische intestinale T_H17-Zellen werden so reduziert (▶ **Abb. 1**) [1]. Diese antientzündliche Wirkung spiegelt sich auch in der klinischen Evidenz wider, denn Patienten mit RA profitieren häufig von Heilfasten bzgl. Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung, wie Metaanalysen bestätigen.

Die genauen Wechselwirkungen zwischen Fasten, dem dysbiotischen Mikrobiom und dem Immunsystem in RA sind jedoch noch Gegenstand der Forschung (NCT03856190), ebenso wie die Identifikation bestwirksamer Fastenmethoden sowie Fragen der Nachhaltigkeit von fasteninduzierten Therapieeffekten.



▶ **Abb. 1** Einfluss ketogener Ernährung auf das proinflammatorische Milieu bei entzündlichen Erkrankungen, insbesondere T_H17-Zellen im Vergleich zu anderen Immunzellen.

Quelle: Anika Hartmann/Prof. Dr. Martin Kriegel

Univ.-Prof. Dr. med. Martin Kriegel[1],
Anika M. Hartmann[2],
Prof. Dr. med. Andreas Michalsen[2]

1 Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Münster
2 Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Literatur

[1] Ruff WE, Greiling TM, Kriegel MA. Host-microbiota interactions in immune-mediated diseases. Nat Rev Microbiol 2020; 18: 521–538

[2] Vieira SM, Hiltensperger M, Kumar V et al. Translocation of a gut pathobiont drives autoimmunity in mice and humans. Science 2018; 359: 1156–1161

[3] Greiling TM, Dehner C, Chen X et al. Commensal orthologs of the human autoantigen Ro60 as triggers of autoimmunity in lupus. Sci Transl Med 2018 Mar 28; 10: eaan2306

[4] Zegarra-Ruiz D, El Beidaq A, Iñiguez AJ et al. A diet-sensitive commensal Lactobacillus strain mediates TLR7-dependent systemic autoimmunity. Cell Host Microbe 2019; 25: 113–127.e6

[5] Maifeld A, Bartolomaeus H, Löber U et al. Fasting alters the gut microbiome reducing blood pressure and body weight in metabolic syndrome patients. Nat Commun 2021; 12: 1970

DONNERSTAG, 16.09.2021

Interdisziplinäre Rheumatologie – Rheumatologie und Gastroenterologie

13:30–15:00 Uhr, Raum 3

13:30–13:50 Uhr: Das Mikrobiom in der Rheumatologie

Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Demeter Verlag

Let's talk about sex

Sexualität – weiterhin ein Tabuthema im Arzt-Patienten-Kontakt?

I. Haase

R. Fischer Betz

Während die Beratung zu Fertilität und Schwangerschaft zunehmend einen Platz im rheumatologischen Alltag hat, wird das Thema Sexualität trotz seiner Überlappungen nach wie vor selten adressiert. Vielfach bestehen Hemmungen, die einen offenen Austausch von Behandlern und Patienten verhindern. Durch die Anwendung etablierter Gesprächstechniken können Rheumatologen sexuelle Probleme ihrer Patienten erkennen und meist deutlich verbessern.

Sexuelle Gesundheit und rheumatische Erkrankungen

Sexualität ist ein zentraler Aspekt des Menschseins und die sexuelle Gesundheit nimmt starken Einfluss auf die Lebensqualität. Dabei umfasst sexuelle Gesundheit nicht nur das Fehlen von körperlichen Funktionsstörungen, auch Ebenen wie emotionales, geistiges und soziales Wohlbefinden bezogen auf die Sexualität sind hierunter zu verstehen [1].

Patienten mit rheumatischen Erkrankungen können auf vielfältige Weise in ihrer sexuellen Gesundheit beeinträchtigt sein. Dies kann durch physische Beschwerden wie Schmerzen, eingeschränkte Mobilität oder Fatigue bedingt sein. Krankheit oder Medikamente können in manchen Fällen auch zu verminderter Libido, erschwerter Erregbarkeit und erektiler Dysfunktion führen. Von großer Bedeutung sind jedoch auch psychische Komponenten wie eine negatives Körperbild, niedriges Selbstbewusstsein, Ängste und depressive Verstimmung.

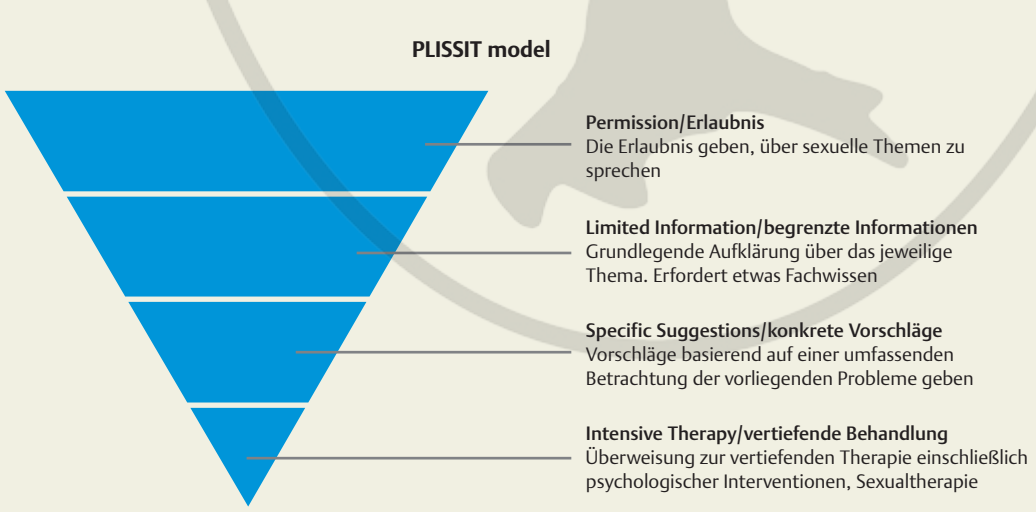
Barrieren bei Ärzten und Patienten

Vielen Ärzten sind diese potenziellen Einschränkungen bekannt, und in einer Umfrage unter Rheumatologen hielten 66 % der Befragten Belange der sexuellen Gesundheit für sehr relevant [2]. Dennoch finden offene Gespräche über Sexualität und Intimität nur selten im rheumatologischen Alltag statt. Die Ursachen hierfür sind vielfältig. Ärzte berichten häufig über einen (befürchteten) Mangel an Wissen und Beratungserfahrung, eigenes Unbehagen aufgrund der sensiblen Thematik aber auch Angst davor, Patienten zu beschämen. Nicht zuletzt spielen Zeitdruck und fehlende Privatsphäre eine Rolle. Zwar sprechen auch Patienten ihre Probleme und Fragen selten aktiv an, dennoch wünschen sie sich mehrheitlich Informationen zu Sexualität durch medizinische Fachkräfte.

Gute Gesprächsführung ist erlernbar

Zunächst müssen sich Rheumatologen nicht aufgrund von vermuteten Wissenslücken davon abhalten lassen, ein Gespräch zu eröffnen. Vielmehr sollten Gespräche über Intimität, Beziehung und Sexualität Einzug in die Routine erhalten. Eine Implementation in bereits vorhandene Anamnesefragebögen kann hierfür hilfreich sein, aber nur den Trigger für ein ausführliches Gespräch darstellen.

Im Patientenkontakt sollten sensible Themen mit einfachen, direkten und offen gestellten Fragen angesprochen werden (▶ **Kasten Praxisbeispiele**). Entscheidend ist eine empathische Grundhaltung, mit der auch Unterschiede in Alter und Geschlecht zwischen Arzt und Patient überwunden werden können. Durch Ruhe und aktives Zuhören kann ein Umfeld geschaffen werden, in dem der Patient sich ernst genommen fühlt und öffnen kann. Von Sexualtherapeuten sind verschiedene Gesprächstechniken wie das PLISSIT Modell entwickelt worden, die eine hilfreiche Struktur für das Gespräch bieten können (▶ **Abb. 1**).



▶ **Abb. 1** PLISSIT Gesprächsmodell [3].

Viele Probleme können deutlich verbessert werden

Patienten müssen Sexualität als wichtigen Teil ihres Lebens nicht aufgrund der Erkrankung aufgeben, stattdessen können sie der neuen Situation durch Anpassungen begegnen: Bis zu 80 % der sexuellen Probleme von Rheumapatienten können deutlich verbessert werden [4]. Grundlage bildet eine gute Krankheitskontrolle und bei Bedarf eine Optimierung der Medikamente und des Lebensstils. Somit sollte eine gute sexuelle Gesundheit auch Teil des Therapieziels sein.

Ebenso relevant sind allerdings Reflexion und Edukation der Patienten. Um eine positive Grundhaltung wiederzuerlangen, ist der Gedanke hilfreich, dass der Körper nicht nur Schmerzen, sondern auch Lust erfahren kann. Patienten sollten sich Zeit nehmen und das richtige Umfeld schaffen, um in Stimmung zu gelangen und sich wieder attraktiv zu fühlen. Bei Schmerzen oder eingeschränkter Funktionalität stehen alternative Stellungen und Hilfsmittel zur Verfügung. Schließlich, auch das sollte nicht vergessen werden, beschränkt sich erfüllende Intimität keinesfalls nur auf den Geschlechtsverkehr.

PRAXISBEISPIELE

Mögliche Gesprächseröffnungen

- „Haben Sie irgendwelche Fragen oder Anliegen zu sexuellen Belangen?"
- „Entspricht Ihr Sexualleben Ihren Wünschen?"
- „Andere Patienten mit (Erkrankung) schildern mir, dass sie Probleme mit (…) haben, wie ist es bei Ihnen?"

Dr. med. Isabell Haase,
PD Dr. med. Rebecca Fischer Betz

Poliklinik für Rheumatologie
und Hiller Forschungszentrum,
Universitätsklinikum Düsseldorf

Literatur

[1] World Health Organization. Defining sexual health: report of a technical consultation on sexual health, 28–31 January 2002, Geneva. Geneva: WHO; 2006. Im Internet: http://www.who.int/reproductivehealth/topics/gender_rights/defining_sexual_health.pdf

[2] Schwartzman-Morris J, Leo A, Nandkumar P. Sexual Health, Intimacy and Rheumatology Practices [abstract]. Arthritis Rheumatol 2019; 71 (suppl 10). Im Internet: https://acrabstracts.org/abstract/sexual-health-intimacy-and-rheumatology-practices/

[3] Annon JS, Robinson CH. Treatment Of Common Male And Female Sexual Concerns. In: Ferguson JM, Taylor CB (eds.). The Comprehensive Handbook of Behavioral Medicine. Springer; 1980: 273–296

[4] Bayerle-Eder M. Rheuma trifft Sex oder von Rheuma betroffene Sexualität? rheuma plus 2014; 13: 2014; 13: Artikel Nr. 22

FREITAG, 17.09.2021

Worüber Arzt und Patient auch mal reden sollten …

13:30–15:00 Uhr, TV-Studio

13:30–13:50 Uhr: Let's talk about sex

Moderne Therapie der Osteoporose

Differenzialindikation für antiresorptive und osteoanabole Therapie

P. Oelzner

Die Osteoporose ist eine sehr häufige und leider immer noch unterversorgte Erkrankung und zählt zu den wichtigsten Komorbiditäten entzündlich-rheumatischer Erkrankungen. Zur spezifischen osteologischen Therapie, für welche die Indikationsstellung entsprechend der Leitlinie des Dachverbands Osteologie erfolgt, werden antiresorptive und osteoanabole Substanzen eingesetzt. Für beide Wirkprinzipien konnte in kontrollierten Studien eine effektive Frakturreduktion belegt werden. Wichtige Faktoren, welche bei einem differenzierten Einsatz der Substanzen und Wirkprinzipien beachtet werden sollten, sind u. a. Schweregrad der Osteoporose, Vortherapie, eine Behandlung mit Glukokortikoiden sowie spezifische Kontraindikationen. Aktuelle Überlegungen zum differenzierten Einsatz antiresorptiver und osteoanaboler Substanzen werden dargestellt.

Allgemeine Aspekte der antiresoptiven und osteoanabolen Osteoporosetherapie

Die für die spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose zur Verfügung stehenden Substanzgruppen können antiresorptiven und osteoanabolen Wirkprinzipien zugeordnet werden [1, 2]. Zu den antiresorptiven Substanzen zählen Bisphosphonate (BP), selektive Östrogenrezeptormodulatoren (SERMs) und der RANKL-Antikörper Denosumab (Dmab). Als selektiv-osteoanabole Substanz ist Teriparatid zu nennen. Der Sklerostin-Antikörper Romosozumab verbindet beide Wirkprinzipien. Antiresorptiva induzieren durch eine Hemmung der osteoklastären Knochenresorption eine Suppression des Knochenremodeling mit positiver Umbaubilanz und einen Anstieg der Knochenmineraldichte (KMD) [1, 2]. Osteoanabole Substanzen stimulieren dagegen zumindest initial das Knochenmodeling, d. h. die Formation von neuem Knochen. BMD-Anstieg und Prävention von Frakturen sind daher in den wenigen Studien, in denen beide Wirkprinzipien verglichen wurden, unter osteoanaboler und dualer Therapie ausgeprägter als unter oralen BP [2]. Andererseits sind entsprechend der Zulassung die Zeitintervalle für den Einsatz osteoanaboler Substanzen stark limitiert und ihr Einsatz ist kostenintensiv. Antiresorptiva können dagegen vergleichsweise langfristig und auch wiederholt, d. h. nach Therapiepausen und nach einer primären oder intermittierenden osteoanabolen Therapie eingesetzt werden und sind in der Regel kostengünstiger.

Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Aspekte des differenzierten Einsatzes antiresorptiver und osteoanaboler bzw. dual wirksamer Substanzen

Faktoren, welche beim differenzierten Einsatz antiresorptiver und osteoanaboler Substanzen beachtet werden sollten, sind der Schweregrad der Osteoporose, insbesondere prävalente osteoporotische Majorfrakturen, eine evtl. Vortherapie, die Gabe von Glukokortikoiden (GK), der Therapieansatz (präventiv oder therapeutisch), die Therapiesequenz sowie Kontraindikationen und Zulassungsstatus der verschiedenen Medikamente.

In der Regel wird die Osteoporosetherapie mit einer antiresorptiven Substanz begonnen, wobei das Frakturrisiko unter BP nach 3–5 Jahren, unter Dmab nach 5–10 Jahren reevaluiert werden soll und über eine Therapiepause bzw. die Notwendigkeit der Fortsetzung der Therapie oder einen Therapiewechsel entschieden werden muss [1]. Als sicher dürfte gelten, dass bei einem eher präventiven Ansatz, z. B. Beginn einer GK-Therapie bei Patienten ohne Frakturen und relativ hoher KMD zur primären Therapie Antiresorptiva eingesetzt werden sollten. Unabdingbar ist nach Studienlage der Einsatz von Antiresorptiva z. B. BP oder Dmab zur Erhaltung des Therapieeffekts nach Einsatz osteoanaboler Substanzen. Ein konsolidierender Effekt konnte sowohl für die Gabe von Alendronat, Raloxifen und Dmab nach Behandlung mit Teriparatid als auch für Dmab nach Gabe von Romosozumab nachgewiesen werden [1]. Aufgrund des Reboundphänomens mit erheblicher Zunahme der osteoklastären Knochenresorption im Falle der Beendigung einer Dmab-Therapie mit dem Risiko multipler Wirbelkörperfrakturen ist auch hier eine zeitlich begrenzte antiresorptive Folgetherapie mit BP zwingend erforderlich [1].

Eine Indikation für eine osteoanabole Zweitlinientherapie lässt sich bei Versagen der antiresorptiven Therapie ableiten. Von einem Therapieversagen ist auszugehen bei ≥ 2 inzidenten Frakturen, signifikantem Abfall der KMD oder fehlender Suppression der Knochenresorption nach > 12 Monaten antiresorptiver Therapie trotz guter Compliance [2]. Bei initialer Therapie mit BP ist bei unzureichendem Therapieeffekt auch eine Umstellung auf Dmab möglich, da Dmab zu einem ausgeprägteren KMD-Anstieg führt als BP. Unklar ist allerdings, ob dieser Effekt auf die KMD mit einer weiteren Frakturreduktion assoziiert ist [1].

Eine primäre osteoanabole oder duale Therapie kommt in Betracht bei manifester Osteoporose, d. h. bei Vorliegen osteoporotischer Frakturen oder bei Kontraindikation gegen Antiresorptiva. Sinnvoll ist eine primäre osteoanabole Therapie v. a. bei Osteoporoseformen mit pathogenetisch im Vordergrund stehender Suppression der osteoblastären Knochenformation, wie bei Patienten mit GK-induzierter Osteoporose und hohem Frakturrisiko. So sollte bei deutlich erhöhtem Frakturrisiko, z. B. bei prävalenten vertebralen und Schenkelhalsfrakturen insbesondere auch unter GK-Therapie, Teriparatid bevorzugt gegenüber oralen BP eingesetzt werden. Eine Indikation für Romosozumab ist die manifeste postmenopausale Osteoporose bei Hochrisikopatientinnen.

Ausgewählte Kontraindikationen

Bei Schwangerschaft und Stillzeit sind BP und Teriparatid kontraindiziert, SERMs dürfen nicht im gebärfähigen Alter angewandt werden, auch Romosozumab soll während Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingesetzt werden. Weitere wichtige Kontraindikationen sind höhergradige Nierenfunktionseinschränkungen für BP, SERMs und Teriparatid, Hypokalzämie für BP, Dmab und Romosozumab, Hyperkalzämie und verschiedene metabolische Osteopathien für Teriparatid, sowie Thromboembolieanamnese für SERMs. Eine Besonderheit bei Romosozumab ist die Kontraindikation abgelaufener Schlaganfall oder Myokardinfarkt.

Prof. Dr. med. Peter Oelzner
Funktionsbereich Rheumatologie/Osteologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena

Literatur

[1] Obermayer-Pietsch B, Fössl I, Dimai HP. Langfristige Therapiekonzepte bei Osteoporose. Internist 2021; 62: 474–485

[2] Langdahl BL. Overview of treatment approaches to osteoporosis. Br J Pharmacol 2021; 178: 1891–1906

DONNERSTAG, 16.09.2021

Osteoporose

13:30–15:00 Uhr, Raum 1

14:20–14:45 Uhr: Moderne Therapie der Osteoporose: Differenzialindikation für antiresorptive und osteoanabole Therapie

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Forum der Industrie

IL-23-Inhibitor erweitert das Therapiespektrum bei aktiver Psoriasis-Arthritis*

Mit dem selektiven Interleukin-23-Hemmer Guselkumab steht seit November 2020 eine neue Option für die Biologika-Erstlinientherapie von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis-Arthritis (PsA)* zur Verfügung [1]. In den Zulassungsstudien DISCOVER-1 [2] und DISCOVER-2 [3] zeigte der neue Therapieansatz eine gute Wirksamkeit auf Gelenksymptome‡ bei einer Verträglichkeit auf Placeboniveau#.

Eine Überproduktion von Interleukin-23 (IL-23) und eine daraus resultierende Überaktivierung des T_H17-Signalwegs ist ein wesentlicher Treiber der autoimmunvermittelten Haut- und Gelenkmanifestationen der PsA [4]. Guselkumab (Tremfya®) richtet sich selektiv gegen die p19-Untereinheit von IL-23 und verhindert dadurch, dass IL-23 an dessen Rezeptor binden kann [1, 4]. In der Folge wird der IL-23/T_H17-Signalweg blockiert, sodass sich die T_H17-Zellen nicht weiter teilen und ihre Anzahl abnimmt [4]. Guselkumab greift also schon auf einer frühen Stufe in die Entzündungskaskade der PsA ein und hemmt damit die Produktion multipler proinflammatorischer Zytokine [1, 4].

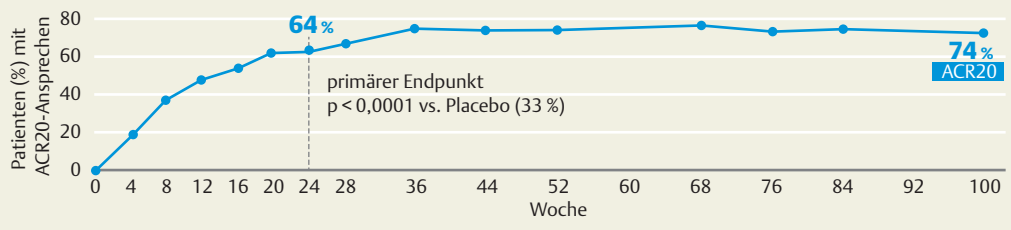
Zulassungsstudien DISCOVER-1 und -2

Die Zulassung von Guselkumab bei PsA basiert auf den beiden doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studien DISCOVER-1 und -2 [2, 3]. In DISCOVER-1 wurden 381 erwachsene Patienten mit aktiver PsA (definiert als ≥ 3 geschwollene und ≥ 3 druckschmerzhafte Gelenke sowie ein erhöhter CRP-Wert von ≥ 0,3 mg/dl) eingeschlossen. Sie wiesen entweder ein unzureichendes Ansprechen bzw. eine Unverträglichkeit gegenüber konventionellen DMARDs (csDMARDs), Apremilast, NSAR auf oder – in etwa 30 % der Fälle – gegenüber einer Vortherapie mit ein oder 2 TNF-Inhibitoren [2]. An DISCOVER-2 nahmen 739 biologikanaive erwachsene Patienten mit aktiver PsA (definiert als ≥ 5 geschwollene und ≥ 5 druckschmerzhafte Gelenke sowie ein erhöhter CRP-Wert von ≥ 0,6 mg/dl) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit von csDMARDs teil [3]. In beiden Studien wurden die Patienten im Verhältnis 1:1:1 randomisiert auf 100 mg Guselkumab s. c. alle 4 Wochen (q4w) oder alle 8 Wochen (q8w) oder Placebo. Primärer Endpunkt war das ACR20-Ansprechen in Woche 24 [2, 3]. Nach der 24-wöchigen placebokontrollierten Phase wechselten die Patienten des Placeboarms zu Guselkumab q4w. Die Daten der aktiven Behandlungsphase wurden zu Woche 52 (DISCOVER-1) bzw. Woche 100 (DISCOVER-2) deskriptiv ausgewertet [2, 3].

Wirksamkeitsdaten von Guselkumab bei PsA

Der primäre Endpunkt wurde erreicht. In der DISCOVER-2-Studie erzielten signifikant mehr PsA-Patienten unter Guselkumab q8w in Woche 24 ein ACR20-Ansprechen als unter Placebo (64 vs. 33 %, p < 0,0001, Non-Responder-Imputation [NRI]) [3]. Eine anhaltend nominelle Verbesserung war bis Woche 100 zu beobachten: Beim Follow-up in Woche 100 betrug das ACR20-Ansprechen unter Guselkumab q8w 74 % (▶ **Abb. 1**) [5]. Bei den wesentlichen sekundären Endpunkten ACR50 und ACR70 zeigten sich nominelle Vorteile zugunsten des IL-23-Inhibitors: Zu Woche 24 erreichten 32 % der Patienten unter Guselkumab q8w ein ACR50- und 18 % ein ACR70-Ansprechen im Vergleich zu 14 bzw. 4 % unter Placebo. Aussagen zur statistischen Signifikanz ließen sich aufgrund des hierarchischen Testverfahrens nicht treffen [3]. Die deskriptiven Auswertungen zu Woche 100 weisen auf eine anhaltend nominelle Verbesserung unter Guselkumab q8w im ACR50- (55 %) sowie im ACR70-Ansprechen (36 %) hin [5].

In der DISCOVER-1-Studie waren die ACR20-Ansprechraten unter Guselkumab q8w zu Woche 24 signifikant höher als im Placeboarm (52 vs. 22 %; p < 0,0001, NRI) [2]. Das Ansprechen unter Guselkumab q8w blieb auch im Follow-up erhalten: Bis Woche 52 war eine konsistent nominelle Verbesserung der ACR20-Ansprechrate auf 59,8 % zu beobachten [6]. Die ACR50-Ansprechrate nach 24 Wochen (wesentlicher sekundärer Endpunkt) war unter Guselkumab q8w signifikant höher als in der Gruppe unter Placebo (30 vs. 9 %; p < 0,0001, NRI). Zudem zeigte sich ein nominell höheres ACR70-Ansprechen zu Woche 24 (wesentlicher sekundärer Endpunkt) unter Guselkumab q8w (12 %) als unter Placebo (6 %). Aussagen zur statistischen Signifikanz des ACR70-Ansprechens können aufgrund des hierarchischen Testverfahrens nicht getroffen werden. Die nominelle Verbesserung des ACR50- und ACR70-Ansprechens unter Guselkumab q8w blieb im Follow-up bis Woche 52 erhalten (38,6 bzw. 26,0 %) [2, 6].



▶ **Abb. 1** DISCOVER-2: ACR20-Ansprechen unter Guselkumab 100 mg q8w (n = 248; Non-Responder-Imputation), Daten nach [3, 5].

Daten zur Verträglichkeit

Guselkumab zeigt in diesen Studien eine gute Verträglichkeit auf Placeboniveau# [7]. In DISCOVER-1 von Woche 24–60 (365 Patientenjahre [PJ]) sowie in DISCOVER-2 von Woche 24–112 (1392 PJ) wurden keine erhöhten Inzidenzen (pro 100 PJ) von unerwünschten Ereignissen (UE), schweren UE und von UE, die zum Studienabbruch führten, oder Infektionen und schweren Infektionen beobachtet [5, 6].

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

Literatur

[1] Aktuelle Fachinformation Tremfya®

[2] Deodhar A et al. Lancet 2020; 395:1115–1125 (inkl. Supplementary Appendix)

[3] Mease PJ et al. Lancet 2020; 395:1126–1136 (inkl. Supplementary Appendix)

[4] Gooderham MJ et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32: 1111–1119

[5] McInnes IB et al. EULAR 2021; Poster POS1027

[6] Ritchlin CT et al. RMD Open 2021; 7: e001458

[7] Rahman P et al. EULAR 2020; Poster FRI0359

HINWEIS

Der Text entstand mit freundlicher Unterstützung von der Janssen-Cilag GmbH, Neuss

CP-240741

* Guselkumab (Tremfya®) ist allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) für die Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, wenn das Ansprechen auf eine vorherige nichtbiologische krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD)-Therapie unzureichend gewesen ist oder nicht vertragen wurde [1].

‡ Signifikante Überlegenheit vs. Placebo in Bezug auf ACR20 (64 vs. 33 %, p < 0,0001; NRI) nach 24 Wochen unter Guselkumab q8w (n = 248) in bionaiven Patienten mit aktiver PsA [3].

\# Gepoolte Analyse der Studien DISCOVER-1 und -2, ≥ 1 unerwünschtes Ereignis zu Woche 24: Guselkumab q8w 48,5 % vs. Placebo 47,3 % [7].

Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Demeter Verlag

Update Schmerztherapie Rückenschmerz

Multimodal und mechanismenbasiert

J. Wölfle-Roos

In Anbetracht der immensen wirtschaftlichen Bedeutung akuter und chronischer Rückenschmerzen in Deutschland stellt die adäquate Schmerztherapie bei „Kreuzschmerz“ eine große Herausforderung dar.

Rückenschmerz ≠ Rückenschmerz: nozizeptiv, neuropathisch, funktionell?

Für eine erfolgreiche schmerztherapeutische Behandlung hat die genaue Definition der verschiedenen Schmerzursachen einen großen Stellenwert. Bereits in der Anamnese kann anhand der Schmerzausstrahlung (pseudoradikulär/lokal vs. radikulär) und des Schmerzcharakters (stechend/dumpf vs. brennend/elektrisierend) eine erste Einschätzung vorgenommen werden, ob eine nozizeptive oder neuropathische Schmerzsymptomatik im Vordergrund steht. Eine gründliche körperliche Untersuchung liefert Aufschluss über Myogelosen, segmentale Hypomobilität oder Haltungsschwäche als Beschwerdeursache. Bildgebende Befunde (Röntgen, ggf. MRT) liefern weitere Hinweise, ob die Schmerzen überwiegend nozizeptiv (bei Spondylarthrose, Osteochondrose etc.), neuropathisch (bei Bandscheibenvorfall, Stenose etc.) oder funktionell sind (bei Abwesenheit schwerwiegender Befunde). Wichtig ist dabei auch die Korrelation zwischen bildgebenden Befunden und tatsächlichen Beschwerden, um die Überbewertung asymptomatischer Zufallsbefunde zu vermeiden (▶ **Abb. 1**).

Mechanismenbasierte medikamentöse Therapie

Auf der Basis dieser Einschätzung kann dann eine medikamentöse Schmerztherapie begonnen und erweitert werden, die sich an den Mechanismen der Schmerzentstehung orientiert.

Nozizeptive Schmerzen

Bei nozizeptiven Schmerzen stehen zunächst die Nicht-Opioid-Analgetika wie Novaminsulfon, selektive und nichtselektive COX-2-Hemmer zur Verfügung. Dabei sollten insbesondere in der Langzeitanwendung die ulzerogenen, nephrotoxischen und kardialen Nebenwirkungen der COX-Hemmer unbedingt in die Therapieplanung mit einbezogen werden. Bei nicht ausreichender Schmerzlinderung kommen dann zusätzlich gemäß des WHO-Stufen-Schemas zunächst niedrig- dann hochpotente Opioide zum Einsatz. Dabei sollte insbesondere bei milden bildmorphologischen Befunden die Opioidsensibilität der Schmerzen ständig kritisch hinterfragt werden und zudem die sedierenden und obstipierenden Nebenwirkungen, die Konsequenzen für die Fahrtüchtigkeit und die Möglichkeit der psychischen und physischen Abhängigkeit thematisiert werden. Bei massiven Myogelosen können muskelrelaxierende Substanzen (z. B. Methocarbamol) adjuvant eingesetzt werden.

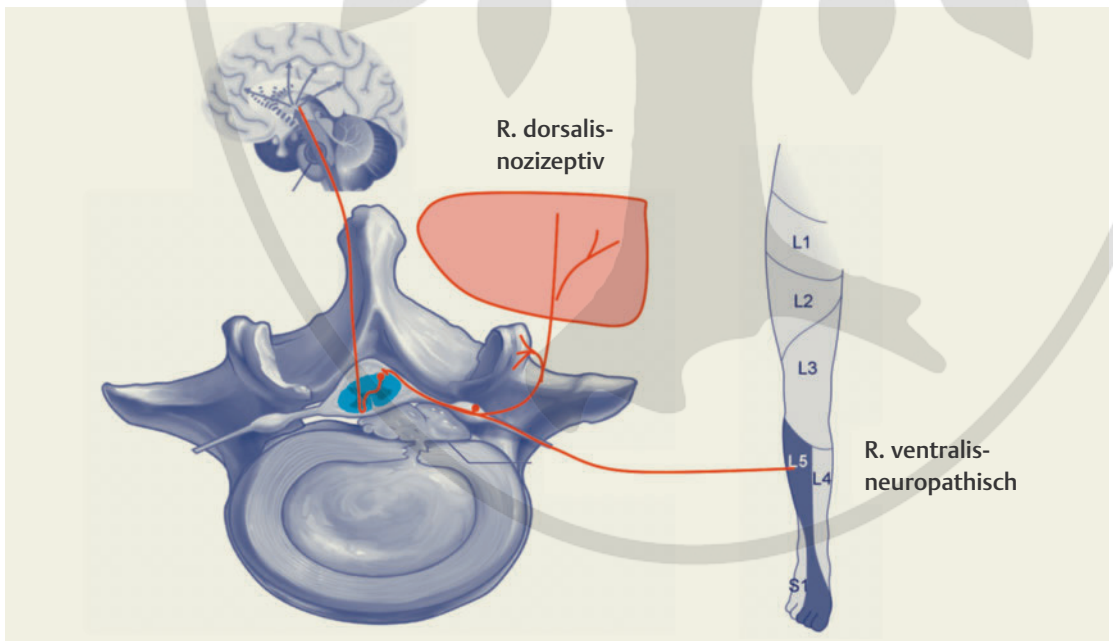
Neuropathische Schmerzen

Stehen neuropathische Schmerzen im Vordergrund, kommen in erster Linie Gabapentinoide (z. B. Pregabalin, Gabapentin) zum Einsatz, die zur Vermeidung von Schwindel und Benommenheit langsam eindosiert werden. Bei fehlender Beschwerdelinderung und/oder intolerablen Nebenwirkungen können Opioide als Medikation der zweiten Wahl eingesetzt werden. Im Einzelfall kann sowohl bei neuropathischen als auch bei nozizeptiven Schmerzen der Einsatz von Cannabinoiden (z. B. THC) erwogen werden.

Funktionelle Beschwerden

Hingegen sollte bei funktionellen Beschwerden – also bei Schmerzen ohne wesentliche Befunde in Bildgebung und klinischer Untersuchung – der nichtmedikamentösen Schmerztherapie der Vorzug gegeben werden ggf. in Kombination mit einer schmerzdistanzierenden Medikation mit ausgewählten Antidepressiva (s. u.).

Schmerztherapeutisch wirksame Antidepressiva sind insbesondere Trizyklika (z. B. Amitriptylin) sowie NSRI (z. B. Duloxetin). Bei chronifizierten Beschwerden insbesondere mit neuropathischem Charakter und Begleitsymptomen wie Schlafstörungen, generalisiert erhöhter Schmerzwahrnehmung oder Antriebslosigkeit sollten diese zur medikamentösen Unterstützung der deszendierenden Schmerzhemmung erwogen werden. Neben der medikamentösen Schmerztherapie sind auch nichtmedikamentöse Therapieansätze wie Physiotherapie, balneophysikalische Maßnahmen, manuelle Therapie etc. unabdingbar.



▶ **Abb. 1** Darstellung der Schmerzbahn bei Lumbalgien bzw. Lumboischialgien mit Unterscheidung der Ursache nozizeptiver bzw. neuropathischer Beschwerden. Quelle: PD Dr. Julia Wölfle-Roos

Bio-psycho-soziales Schmerzmodell: Schmerz hat viele Faktoren!

Rückenschmerzen sollten keinesfalls auf ihre somatische Komponente reduziert werden, vielmehr müssen begleitende soziale (z. B. Rentenbegehren) und psychische (z. B. pathologische Schmerzverarbeitungsmechanismen) Faktoren stets gleichermaßen gewürdigt werden. Aus diesem Grund kommt auch Entspannungstherapie, Schmerzedukation oder Selbstwirksamkeitskonzepten eine große Bedeutung zu, die idealerweise in ein multimodales Therapiekonzept eingebettet sind.

PD Dr. med. Julia Wölfle-Roos
Orthopädische Universitätsklinik Ulm am RKU;
ab 01.10.2021 Orthopädie/Schmerztherapie m&i Fachklinik Ichenhausen

Literatur

[1] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz – Langfassung. 2. Aufl. Version 1; März 2017. Im Internet: www.leitlinien.de/themen/kreuzschmerz

[2] Häuser W, Bock F, Hüppe M et al. Empfehlungen der zweiten Aktualisierung der Leitlinie LONTS. Schmerz 2020; 34: 204–244

[3] Kroppenstedt S, Halder A. S2k-Leitlinie Spezifischer Kreuzschmerz, Dezember 2017. Im Internet: www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/033-051.html

[4] Schlereth T et al. Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen, S2k-Leitlinie, 2019. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

FREITAG, 17.09.2021

Kreuzschmerz in der Rheumatologie

10:00–11:30 Uhr, Raum 2

10:20–10:20 Uhr: Update Schmerztherapie bei Rückenschmerz

Digitale Alternativen in der Rheumatologie

Zunehmende Bedeutung bei knappen personellen Ressourcen

S. Kleinert

Die Verwendung digitaler Alternativen für den Zugang zum Rheumatologen sind in diesem Fachbereich aufgrund der Ressourcenknappheit besonders relevant. Die Ressource Rheumatologe ist seit Jahren knapp und erfordert meist eine Vorauswahl der Patienten, um den Patienten mit tatsächlichem rheumatologischen Behandlungsbedarf (Stichwort Frühsprechstunde) einen zeitnahen Termin zu ermöglichen. Steigende Personalkosten im Vergleich zu sinkenden Auszahlungsquoten im kassenärztlichen System machen es außerdem notwendig, die Arbeit der Mitarbeiter besonders sinnvoll einzusetzen. Für beides können digitale Werkzeuge Hilfe und Entlastung sein.

Dringlicher Erstzugang zum Rheumatologen

Die meisten Modelle [1] des Zugangs zu Früharthritissprechstunden involvieren Mitarbeitende: Ausgefüllte Fragebögen, Laborwerte und Befunde werden per Fax oder internetbasiert geschickt und auf der anderen Seite telefonisch oder schriftlich Termine vergeben. Dies bindet aufseiten des überweisenden Hausarztes und des Rheumatologen personelle Ressourcen. Ressourcenintensiv dürfte auch eine sog. Run-in-Sprechstunde sein, die aber ohne vorhergehende personelle Kontakte auskommen kann. Ein ressourcenarmer Zugang zur Früharthritissprechstunde und anderen dringlichen Vorstellungsgründen ist das Rheport-System [1]. Dieses wendet sich an den Patienten selbst, der sich registriert, bildunterstützte Fragebögen ausfüllt und damit einen Dringlichkeitswert erreicht. Entsprechend dieses Wertes bietet das webbasierte System dann einen beim Rheumatologen reservierten Termin an. Patient und Praxis werden per E-Mail informiert. Das System ist auch für zuweisende Hausärzte benutzbar, die nicht über den „Patientenweg“ gehen müssen und ist auch als Tool für Überweisungen nach dem Terminservice- und Versorgungsgesetz (TSVG) vorbereitet. Wären ausreichende Terminressourcen bei den Rheumatologen verfügbar, könnte eine einfache Terminvergabe nach Patientenwunsch komplett online erfolgen. Die Möglichkeiten hierfür sind mannigfaltig und reichen von professionellen Arztterminportalen, über Praxisverwaltungssysteme mit Onlineterminkalendern bis hin zu Bewertungsportalen mit Onlineterminvergaben. Auch Lösungen sehr kleiner Anbieter (s. auch https://pgrn.de/sprechzeiten/) können hier effizient über die eigene Homepage eingesetzt werden.

Erreichbarkeit der Praxis/Ambulanz

Bei den meisten rheumatologischen Praxen dürfte eine eingeschränkte telefonische Erreichbarkeit bestehen für rheumatologische Probleme, Rezepte oder Wiedervorstellungstermine. Diese Erreichbarkeit kann aus wirtschaftlichen Gründen nicht mit beliebigen personellen Ressourcen ausgeweitet werden. Hier haben inzwischen smarte Telefonassistenten wie PraxisConcierge [2] oder Aaron.ai [3] in einige Praxen Einzug

Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

gehalten. Der eingehende Anruf des Patienten wird DSGVO-konform an einen Server weitergeleitet und die Anliegen vom Patienten mittels vorgegebenem oder freiem Dialog erfragt. Dies wird verschriftlicht und in einer sortierbaren Liste aufgeführt. Eine schnelle Kontaktaufnahme mit dem Patienten ist per SMS möglich, z. B. zur Terminvergabe oder freien oder standardisierten Mitteilung auf eine Anfrage. Ein belegtes Praxistelefon gehört damit der Vergangenheit an. Der Vorteil gegenüber Kontaktformularen auf der Website besteht besonders für Patienten, deren Fähigkeiten zur Benutzung des Internets geringer ausgeprägt sind. Die Patientenakzeptanz ist hierbei gut. Weitere Funktionen dieser Systeme wie Terminerinnerungen oder aktive Anruffunktionen können ebenfalls genutzt werden.

Für Wiedervorstellungstermine sind die terminlichen Ressourcen meist ebenfalls nicht ausreichend, sodass auch hier die freie Wahl eines Onlinetermins zwar für beide Seiten wünschenswert aber nicht realisierbar wäre. In unserer Praxis arbeiten wir für die Vereinbarung eines Wiedervorstellungstermins derzeit noch v. a. mit einem webbasierten Formular. Auch die oben erwähnten smarten Telefonassistenten sind hier hilfreich. Nach Anfrage des Patienten kann ein Termin per SMS direkt aus der Liste zugesandt werden. Mit dem aktuellen Update zur Smartphone-App RheCORD [4] können Patienten auch über diese App mit der betreuenden rheumatologischen Praxis über eine End-zu-End-Verschlüsselung in Kontakt treten. Beim Versenden von Aktivitäts- und Schmerzeinschätzungen durch den Patienten an die Praxis, markiert das Empfangsmodul darüber hinaus automatisch Patienten, die sich verschlechtert zu haben scheinen, sodass eine optimierte Zeitplanung der Sprechstundentermine möglich wäre.

Akzeptanz und Schwierigkeiten

Die Akzeptanz der genannten Systeme durch Mitarbeiter und Patienten ist in aller Regel gut. War es noch vor einiger Zeit schwierig, den Patienten von der Nutzung der App zu überzeugen, so hat die damit verbundene Verkürzung von Wartezeiten in der Praxis, eine weitere digitale Kontaktmöglichkeit sowie die vermehrte Nutzung digitaler Kommunikationsmittel im Rahmen der Pandemie dies erheblich verbessert. Die smarten Telefonassistenten werden auch von älteren Menschen sehr gut akzeptiert. Hier ist bei der Einführung zu beachten, dass das System zum Einarbeiten der Mitarbeiter nur stundenweise angeschaltet werden sollte, um eine anfangs zu lange Anrufliste zu vermeiden. Auch die anderen digitalen Tools bedürfen einer Einbeziehung der Mitarbeiter in der Planung und Einführung. Meist muss auch der eigene EDV-Betreuer mit dem externen Dienstleister an einen Tisch oder einen PC gebracht werden. Zwei verschiedene EDV-Systeme müssen verbunden werden, hier muss auch mit Schwierigkeiten gerechnet werden. Eine Information und Beurteilung durch den Datenschutzbeauftragten sollte nicht vergessen werden.

PD Dr. med. Stefan Kleinert
Praxisgemeinschaft Rheumatologie – Nephrologie (PGRN.de), Erlangen

Literatur

[1] Benesova K, Lorenz HM, Lion V et al. Früh- und Screeningsprechstunden: Ein notwendiger Weg zur besseren Frühversorgung in der internistischen Rheumatologie? Zeitschrift für Rheumatologie 2019; 78: 722–742
[2] PraxisConcierge. PraxisConcierge Software GmbH, Leinfelden-Echterdingen
[3] Aaron.ai. Aaron GmbH, Berlin
[4] RheCORD. RheCORD Healthcare GmbH & Co. KG, Planegg

FREITAG, 17.09.2021
Zugang zum Rheumatologen – Eine Bestandsaufnahme
08:15–09:45 Uhr, Raum 1
08:55–09:15 Uhr: Digitale Alternativen in der Rheumatologie – Was gibt es? Was funktioniert?

Imaging des Fibroseprozesses

Unterscheidung zwischen Entzündung und Stromaaktivierung

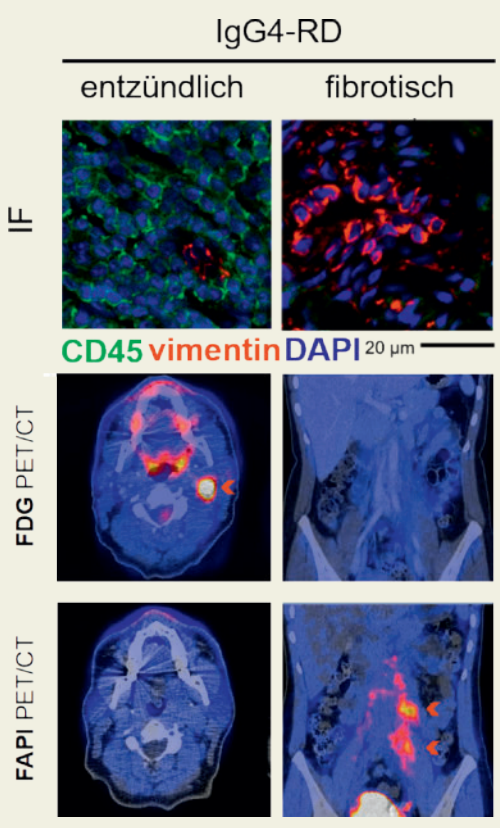
A. Ramming

Chronische Entzündungsprozesse sind, obwohl sie ihrer Natur nach entzündlich sind, mit einer wesentlichen Aktivierung von gewebsständigen Stromazellen verbunden. Diese Stromaaktivierung führt zum Umbau des betroffenen Gewebes und kann damit die Funktionalität des betroffenen Organs beeinträchtigen. Stromaaktivierung wird daher zunehmend als Eckpfeiler in der Pathogenese vieler chronisch-entzündlicher Erkrankungen wahrgenommen. Eine neue, nicht invasive Bildgebungstechnik, die Positronen-Emissions-Tomografie/Computertomografie (PET/CT) mit spezifischen Tracern für Fibroblast Activation Protein (FAP) verwendet, kann Stromaaktivität unabhängig von Entzündung sichtbar machen [1]. Diese Möglichkeit, in vivo zwischen entzündlicher und stromaler Aktivität zu unterscheiden, könnte Auswirkungen auf die Behandlung chronisch-entzündlicher Erkrankungen haben, da die Behandlung dann entsprechend angepasst werden könnte.

Die PET/CT ermöglicht die Quantifizierung von Makromolekülen im lebenden menschlichen Körper. Bisherige ^{18}F-Fluordeoxyglucose-Tracer (FDG-Tracer) eignen sich zur Detektion aktivierter lymphoider und myeloider Zellen aufgrund ihres signifikant gesteigerten Glukoseumsatzes nach Aktivierung. Ruhende und aktivierte Stromazellen hingegen bauen Glukose zu vergleichbaren Raten in den Tricarbonsäurezyklus ein, sodass FDG-basierte Tracer zur Detektion aktivierter Stromazellen ungeeignet sind [2].

FAP ist ein Membranglykoprotein vom Typ II, das zur Familie der Dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4) gehört. FAP wird spezifisch auf aktivierten Stromazellen exprimiert und dient als wichtiger Diskriminator zwischen ruhenden und aktivierten Stromazellen. FAP-Inhibitoren (FAPI) binden an die extrazelluläre Domäne von FAP und können so aktivierte Stromazellen markieren. Durch Koppelung an ein Radionuklid können diese als Tracer zur Visualisierung der Stromaaktvierung im Ganzkörperscan eingesetzt werden.

Der sequenzielle Einsatz von FDG- und FAPI-Tracern zusammen mit der histologischen Validierung zeigte, dass die Unterscheidung zwischen entzündlich-proliferativen und fibrotischen Läsionen bei Patienten mit IgG4-assoziierter Erkrankung (IgG4-RD) möglich wird (▶ **Abb. 1**).



▶ **Abb. 1** Vergleich zwischen Histologie (Immunfluoreszenzmikroskopie; IF), FDG und FAPI PET/CT bei IgG4-RD. Quelle: PD Dr. Andreas Ramming

Reaktionsform kann für therapeutisches Vorgehen wichtig sein

In der Immunpathologie von IgG4-RD spielen sowohl Entzündung als auch Stromaaktivierung eine wichtige Rolle. Das Überwiegen der einen oder anderen Reaktionsform kann für das jeweilige therapeutische Vorgehen von Bedeutung sein. Mit zunehmender Krankheitsdauer kommt es zum Übergang vom entzündlichen (proliferativen) zum fibrotischen Phänotyp. Obwohl das FDG-PET-Signal bei Patienten mit entzündlichem Phänotyp positiv war, blieben diejenigen mit fibrotischem Phänotyp FDG negativ. Umgekehrt zeigten fibrotische Läsionen eine starke FAP-spezifische Traceraufnahme bei gleichzeitig fehlendem FDG-Signal.

Bemerkenswerterweise war das Ansprechen auf eine entzündungshemmende Behandlung bei fibrotischen Läsionen weitaus weniger ausgeprägt als bei entzündlichen Läsionen. Die Verringerung der FAP-Traceraufnahme nach der Behandlung korrelierte mit einer Abnahme der Größe der fibrotischen Läsion (im MRT und CT) und einer Verbesserung der klinischen Symptome, während die Persistenz der fibrotischen Aktivität mit einer fehlenden Verbesserung oder Vergrößerung der fibrotischen Läsion verbunden war.

Krankheitsaktivität auch ohne FDG-Traceraufnahme möglich

Die Ergebnisse legen nahe, dass Patienten mit IgG4-RD auch ohne FDG-Traceraufnahme eine erhebliche Krankheitsaktivität aufweisen können. Patienten mit positiver FAP-Traceraufnahme benötigen möglicherweise andere Behandlungsformen, da Therapien, die sich auf proliferative Krankheitsmerkmale (z. B. Glukokortikoide oder B-Zell-Depletion) konzentrieren, möglicherweise nicht ausreichen, um die Stromaaktivierung zu stoppen.

Einsatzmöglichkeiten der FAP-spezifischen PET/CT

Die Visualisierung der Stromaaktivität mittels FAPI -Tracer könnte in einer Reihe weiterer chronisch-entzündlicher Erkrankungen ihren Einsatz finden. Bei der systemischen Sklerose korrelierte die Erkrankungsaktivität mit der jeweiligen meatbolischen Aktivität des Stromagewebes [3].

Studien bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Arthritiden (rheumatoide Arthritis, Psoriasisartrhtis, axiale Spondyloarthritis) zeigen ebenfalls eine Korrelation zwischen der metabolischen Stromaaktiviät und dem resultierenden Gelenkschaden.

Die FAP-spezifische PET/CT ist damit das erste molekulare Bildgebungsverfahren zur Messung von Stromaaktivität und könnte für ein breites Spektrum chronisch-entzündlicher Erkrankungen von Bedeutung sein.

PD Dr. med. Andreas Ramming
Medizinische Klinik 3,
Rheumatologie & Immunologie,
Universitätsklinikum Erlangen,
Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg

Literatur

[1] Schmidkonz C, Rauber s, Atzinger A et al. Disentangling inflammatory from fibrotic disease activity by fibroblast activation protein imaging. Ann Rheum Dis 2020; 79: 1485–1491
[2] Lemons, JMS, Feng XJ, Bennett BD et al. Quiescent fibroblasts exhibit high metabolic activity. PLoS Biol 2010; 8: e1000514
[3] Bergmann C, Distler JHW, Treutlein C et al. 68Ga-FAPI-04 PET-CT for molecular assessment of fibroblast activation and risk evaluation in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: a single-centre, pilot study. Lancet Rheumatol 2021; 3: e185–194

SAMSTAG, 18.09.2021
IgG4-assoziierte Erkrankung
09:45–11:15 Uhr, Raum 1
10:35–10:55 Uhr: Imaging des Fibroseprozesses

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Demeter Verlag

Frauen in der Rheumatologie

Was würde ich meinem 20-jährigen Ich mit auf den Weg geben?

M. Ronneberger

Kein Geheimnis; wir brauchen Nachwuchs in der Rheumatologie. Es gibt zu viele Patient*innen für zu wenige Ärzt*innen. Dieser sehr persönliche Text fasst zusammen, warum Sie, liebe junge Kolleg*innen, Rheumatologie als Berufsziel in Erwägung ziehen sollten. Allerdings nicht nur, weil wir Nachwuchs brauchen. Dieser Aufsatz ist auch eine ehrliche Hommage an das Fach, das ich noch einmal wählen würde, wenn ich erneut die Wahl hätte.

Meine Tochter hat gerade ihr Abitur gemacht und überlegt, Medizin zu studieren. Insofern ist die Frage „Was würde ich meinem 20-jährigen Ich sagen?“ in meinem Fall nicht ganz aus der Luft gegriffen. Ich habe sie nie zu einer Zukunft als Ärztin gedrängt, aber sie weiß, dass ich meinen Beruf gern mache; meist sogar sehr gern. Falls, und nur falls, sie mich fragen sollte, ob sie Rheumatologin werden soll, was würde ich ihr sagen wollen? Ja! Aber warum?

Medizin Ja oder Nein

Mit 20 muss man zunächst klären, ob man studieren will, was man studieren will. Die Entscheidung für ein bestimmtes Fach in der Medizin, dafür ist man in diesem Alter zu jung. Allein sich für ein Medizinstudium entschieden zu haben, ist schon eine große Sache mit 20. Welcher Facharzt es am Ende sein wird, ist wohl kaum einem/einer in den ersten Jahren bewusst. Ich wäre (heimlich) begeistert, wenn meine Tochter Medizin studiert, um ihretwillen, nicht um meinetwillen. Aber ich würde versuchen, ehrlich zu bleiben. Ich würde ihr sagen, dass das Medizinstudium lange dauern wird. Dass sich daran eine lange Facharztausbildung anschließen wird. Dass es manchmal mühsam sein wird, zu verstehen, warum man als Arzt unendlich viele Details auswendig lernen muss, die sich heutzutage mit 2 Klicks googeln lassen. Ich würde ihr nicht vorenthalten, dass das Studium lernintensiv ist, und dass man danach einige Jahre mit vielen Nachtdiensten, hoher Arbeitsbelastung, eigener Unsicherheit und Fehlern zurechtkommen muss. Ich würde ihr davon erzählen, dass die Monate während der Intensivrotation im Schichtdienst mit einem damals noch sehr kleinen Kind eher ein Vabanquespiel als ein Balanceakt waren, in denen ich mich durchaus manchmal fragte, ob ich nicht auch eine passable Galeristin oder Beamtin bei der Stadtverwaltung abgegeben hätte. Ich würde aber auch versuchen, ihr zu erklären, dass es sich (besonders in der Rheumatologie) lohnt, Arzt zu werden. Ein wesentlicher Grund dafür ist, dass ich mich nach inzwischen über 20 Jahren in der Medizin nicht an einem Tag fragen musste: „Ergibt das, was ich hier tue, einen Sinn?“ Denn nach jedem Arbeitstag, sei er manchmal auch anstrengend oder sogar aufreibend gewesen, ist es doch immer so, dass es zumindest einige Menschen gibt, denen man helfen konnte, deren Leben durch das, was man getan hat, ein wenig besser wird. Das ergibt Sinn im Leben.

Rheumatologie ist ein Fach mit Understatement

Wenn meine Tochter Dramatik lieben würde, würde ich ihr nicht zur Rheumatologie raten. Dann sollte sie Notärztin, Gerichtsmedizinerin oder Herzchirurgin werden. Rheumatologie ist fast nie dramatisch; wir sind ein leiseres Fach. Scheinbar unspektakulär, wenn man von Dr. House absieht, der bei einem nicht unerheblichen Anteil der Fälle zu einer immunologischen Lösung kommt. Im täglichen Leben müssen wir viel zuhören und manchmal noch mehr reden. Hinschauen. Nachdenken. Viel Routine, aber noch immer gibt es fast jede Woche neue Patienten, die merkwürdige, scheinbar nicht zusammenpassende Beschwerden haben und bei denen ich mich frage: Was um alles in der Welt hat der oder die? Es bleibt immer spannend. Das manchmal fast kriminalistische Zusammenfügen von Beschwerden unterschiedlichster Art, scheinbar nur unwesentlich veränderten Laborveränderungen und klinischer Befunde, die bislang offenbar auf wenig Interesse gestoßen sind, sind des Rheumatologen Feld. Wir können aus Nagelfalzveränderungen, Müdigkeit und ein paar Laborwerten eine Krankheit machen, die einen Namen hat, eine Diagnose. Es macht (bisweilen eine diebische) Freude, die Instanz zu sein, die nach manchen Jahren erfolgloser Suche nach der Ursache der Beschwerden eines Patienten sagen kann: Ich weiß, was sie haben! Und wir können es behandeln.

Wir sind Internisten, Hausärzte und Psychologen

Im Gegensatz zu vielen Fächern, die ein einziges Organ ins Zentrum stellen, und den Arzt zu einem echten Spezialisten machen, muss man als Rheumatologe ein Multitalent bleiben. Die Krankheiten, um die wir uns kümmern, können Haut und Haar, Herz und Nieren befallen. Sie werden Männer und Frauen behandeln; Kinder, Jugendliche, Erwachsene und Greise. Und weil sie chronisch und häufig belastend sind, braucht man neben einem breiten Fachwissen eine gute Portion Psychologie. Wir behandeln Patienten nicht nur, wir begleiten sie oft über Jahre, manchmal über Jahrzehnte. Wir wissen von zerbrechenden Ehen, pflegebedürftigen Eltern, miesen Jobs und schwierigen Kindern. Dabei entstehen andere Bindungen als z. B. zwischen Anästhesist und Patient. Verstehen Sie mich nicht falsch: Auch Anästhesie ist ein tolles Fach, gerade für Frauen. Wenn man sich aber für Menschen interessiert, für vieles, das weit über das akute gesundheitliche Problem hinausgeht, ist man als Rheumatologe besser dran. Meinem 20-jährigen Ich würde ich sagen: Du wirst unzählige Geschichten hören, vom Leben, von Schmerz, von Sorgen, von Angst. Das muss man abkönnen, sonst wird es anstrengend, aber dadurch bleibt es auch interessant.

Die praktische Seite

Man muss nicht unbedingt klinischer Rheumatologe werden. Wer forschen will, dem tut sich das schier unbegrenzte Feld der Immunologie auf. Man kann ein Leben im Labor wählen oder sich eine Mischung aus Labor und Klinik aufbauen. Man kann akademisch oder niedergelassen arbeiten. Mit 20 Jahren denkt man meist noch nicht an Kinder. Mit 30 umso mehr. Ein Familienleben mit dem Arztberuf zu kombinieren, wird häufig als schwierig angesehen, als Rheumatologin geht das ziemlich gut. Man kann Patienten bis 12, 14 oder 16 Uhr einbestellen – je nachdem wann die KiTa schließt. Es gibt selten Notfälle, die einen zwingen, die Nachbarin zu bitten, das Kind zu betreuen, weil es (schon wieder) später wird. Man kann Teilzeit oder Vollzeit arbeiten. Man kann vieles von zu Hause erledigen. Und liebe Kolleg*innen, denn auch das ist wichtig: Man kann (auch in Teilzeit) gut davon leben, zumindest wenn man sich ohnehin dafür entschieden hat, keinen Privatjet als Lebensziel zu wählen.

Also schrecken Sie nicht vor dem zu Beginn unübersichtlichen, diffus erscheinenden Feld seltsamer und seltener Krankheiten zurück, das klärt sich im Laufe der Zeit, versprochen. Bedenken Sie außerdem, und hier darf ich meinen Freund und Lehrer Bernhard Manger zitieren: Montags, früh um 8, ein Knie und kein Colon anschauen zu müssen, ist auf Dauer einfach angenehmer.

Dr. med. Monika Ronneberger
Internistische Praxisgemeinschaft
Rheumatologie-Nephrologie, Erlangen

FREITAG, 17.09.2021

Frauen in der Rheumatologie: Was würde ich meinem 20-jährigen Ich mit auf den Weg geben?

13:30–15:00 Uhr, Raum 3

14:00–14:25 Uhr: Frauen in der Rheumatologie: Was würde ich meinem 20-jährigen Ich mit auf den Weg geben?

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Forum der Industrie

Systemische Sklerose? Regelmäßiges PAH-Screening!

Patient:innen mit systemischer Sklerose (SSc) haben ein erhöhtes Risiko, eine pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) zu entwickeln. Die mit SSc assoziierte PAH tritt bei ca. 8–12 % der Patient:innen auf [1] und ist durch eine zunehmende Rechtsherzinsuffizienz – bis hin zum Rechtsherzversagen – charakterisiert. Eine PAH verschlechtert die Prognose bei SSc erheblich. Registerdaten zufolge sind 52 % der Todesfälle bei SSc auf eine PAH zurückzuführen [2]. Die durchschnittliche Überlebensrate von PAH-SSc-Patient:innen nach 3 Jahren liegt mit 51 % deutlich unter der von PAH-Patient:innen mit anderen Kollagenosen (76 %) [3]. Da eine PAH auch bei SSc-Patient:innen oftmals erst spät diagnostiziert und behandelt wird, werden in der Leitlinie der European Society of Cardiology/European Respiratory Society [4] regelmäßige Screenings gefordert. Denn entscheidend für einen positiven Krankheitsverlauf ist es, die schwere Herz-Lungen-Erkrankung frühzeitig zu entdecken und zu behandeln.

Bessere Prognose durch jährliches PAH-Screening

Eine Untersuchung ergab, dass SSc-Patient:innen von einem regelmäßigen systematischen PAH-Screening profitieren können. Das 5-Jahres-Überleben von gescreenten SSc-Patient:innen lag bei 73 %, wohingegen das Überleben bei Patient:innen ohne systematisches Screening nur 25 % betrug [5]. Das Ergebnis unterstreicht einmal mehr die Bedeutung der jährlichen PAH-Kontrolluntersuchung durch Rheumatolog:innen. Patient:innen mit systemischer Sklerose sollten außerdem dafür sensibilisiert werden, selbst auf Frühsymptome wie z. B. Veränderungen der körperlichen Leistungsfähigkeit im Alltag zu achten. Zum regelmäßigen ärztlichen Screening sind insbesondere standardisierte Programme wie z. B. der sensitive und dabei nichtinvasive „DETECT-Algorithmus“ geeignet [6]. Dieser schließt die Bestimmung der Blutwerte, Lungenfunktionstests, EKG- und Echokardiografie-Untersuchungen ein. Bei PAH-Verdacht ist eine Rechtsherz-Katheteruntersuchung obligatorisch, um die Diagnose zu sichern.

Frühe und kombinierte Therapie

Für die spezifische Therapie der PAH, auch bei der mit SSc assoziierten Form, sind heute verschiedene Medikamente unterschiedlicher Klassen verfügbar. Sie sollten früh im Erkrankungsverlauf eingesetzt werden und sind gemäß den Leitlinienempfehlungen miteinander kombinierbar [4]. Dies sind u. a. orale, duale Endothelin-Rezeptor-Antagonisten wie z. B. Macitentan, Phosphodiesterase-5-Hemmer (Sildenafil/Tadalafil), Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase (Riociguat), Prostanoide und der orale Prostacyclin-Rezeptor-Agonist Selexipag.

IM INTERNET

Informieren Sie sich über PAH auf der Janssen Medical Cloud unter jmc.llnk/de-pah-ssc.

Literatur

[1] Aithala R et al. Int J Rheum Dis 2017; 20: 5–24
[2] Kolstad KD et al. Chest 2018; 154: 862–871
[3] Chung L et al. Chest 2014; 146: 1494–1504
[4] Galiè N et al. Eur Heart J 2016; 37: 67–119
[5] Humbert M et al. Arthritis Rheum 2011; 63: 3522–3530
[6] Coghlan JG et al. Ann Rheum Dis 2014; 73: 1340–1349

Quelle: nach Informationen von Janssen-Cilag GmbH, Neuss

CP-242910

Current congress 2021 | © 2021. Thieme. All rights reserved.

Thieme Verlag

Immunodefizienz 2.0

Immunodefizienz durch Autoantikörper gegen Zytokine

R. Döffinger

Anti-Zytokin-Autoantikörper (AZA) können eine Immunschwäche verursachen, indem sie die biologische Funktion des Zytokins blockieren, z. B. indem sie die Bindung an seinen Rezeptor verhindern. Patienten mit AZA können sich somit mit einer sehr ähnlichen klinischen Pathologie präsentieren wie Patienten mit primären genetisch bedingte Immundefizienzen, die zu Zytokindefekten oder Defekten in relevanten Signalwegen führen. Sie treten insbesondere, aber nicht ausschließlich, bei erwachsenen Patienten auf und können somit als sekundäre „Phänokopien" primärer Immundefizienzen bezeichnet werden [1]. Bislang wurden Autoantikörper gegen Interferon-γ, (IFN-γ) „Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor" (GM-CSF), gegen eine Gruppe von T_H17-Zytokinen, Interleukin-6 (IL-6) und kürzlich gegen Typ-I-Interferon als ursächlich oder eng assoziiert mit der Anfälligkeit für Infektionen gefunden [2, 3].

Anti-IFN-γ-Autoantikörper als Ätiologie für mykobakteriellen Infektionen bei Erwachsenen

IFN-γ spielt eine kritische, nicht redundante Rolle bei der Kontrolle von insbesondere Mykobakterien aber auch anderen intrazellulären Pathogenen wie z. B. nicht typhoiden Salmonellen. Isolierte und syndromische, genetisch bedingte Anfälligkeiten für mykobakterielle Infektionen umfassen eine Gruppe von 16 genetischen Störungen mit beeinträchtigter zellulärer Antwort auf IFN-γ oder beeinträchtigter IFN-γ-Produktion inkl. angeborener IFN-γ-Defizienz. Diese Defekte führen oft zu früh einsetzenden schweren disseminierenden Infektionen mit Mykobakterien mit niedriger Virulenz. Hochneutralisierende Anti-IFN-γ-Autoantikörper wurden bis dato in mehr als 500 vorwiegend asiatischen Patienten beschrieben. Erwachsene, die zuvor keine infektiösen Komplikationen hatten, präsentieren sich ebenso mit schweren disseminierenden Infektionen, die überwiegend von atypischen, nicht tuberkulösen Mykobakterien und nicht typhoiden Salmonellen verursacht werden [1, 2].

Antikörper gegen GM-CSF sind mit extrapulmonalen Infektionen und zerebralen Kryptokokkosen assoziiert

Hochtitrige, neutralisierende Antikörper gegen GM-CSF sind das autoimmune Korrelat der viel selteneren primären GM-CSF-Rezeptor-Defizienz, die pulmonale Alveolarproteinose (PAP) verursacht. Patienten mit autoimmuner PAP können sich mit opportunistischen Lungeninfektionen, z. B. durch intrazelluläre Erreger wie Nocardia und Histoplasma, präsentieren, aber auch mit extrapulmonalen Infektionen mit Nocardia, Aspergillus und Cryptococcus. Es ist anzumerken, dass diese Infektionen möglicherweise sekundär zu der beeinträchtigten Lungenfunktion sind. Jedoch wurden auch Anti-GM-CSF-Patienten mit Nocardia- und Cryptococcus-(gatii)-Infektionen identifiziert, die zu diesem Zeitpunkt nicht an PAP litten [2].

Autoantikörper gegen IL-6 prädisponieren zu pyogenen Infektionen

Hochtitrige, neutralisierende Autoantikörper gegen IL-6 wurden in Patienten mit schweren pyogenen bakteriellen Infektionen identifiziert. Trotz der Schwere der Infektionen war C-reaktives Protein nicht erhöht. Dies reflektiert ähnliche Anfälligkeiten für pyogene Infektionen bei Patienten mit primären Defekten in der Produktion von oder der Antwort auf IL-6 [1, 2].

Autoantikörper gegen T_H17-Zytokine sind mit chronischer mukokutaner Candidiasis assoziiert (CMC)

Insbesondere bei Patienten mit dem autoimmunen polyglandulärem Syndrom Typ I (APS1) und in geringerem Maße bei Patienten mit Thymomen können neutralisierende Antikörper gegen T_H17-Zytokine (IL-17A/F, IL-22, IL-23) auftreten, die mit CMC assoziiert sind. Dies reflektiert primäre Defekte in den IL-17- und IL-12/23-Signalachsen und anderen syndromatischen Defekten mit verminderter T_H17-Immunität, die ebenfalls als prädisponierend für CMC erkannt wurden [1, 2].

Autoantikörper gegen Typ-I-Interferone sind mit schwerer COVID-19-Erkrankung assoziiert

Primäre Typ-I-IFN-Signalweg-Defekte prädisponieren zu viralen Infektionen. Antikörper gegen Typ-I-Interferone, insbesondere IFN alpha und omega, sind mit schwerer COVID-19-Erkrankung assoziiert, allerdings hauptsächlich bei männlichen, über 65 Jahre alten Patienten. APS1-Patienten mit präexistierenden hohen, neutralisierenden Anti-Typ-I-IFN-Titern und schwerer COVID-19-Erkrankung wurden vor Kurzem beschrieben. Jedoch besteht eine unvollständige Penetranz, da ein signifikanter Anteil dieser Patienten nur milde COVID-19-Symptome aufwies. Dies lässt auf die Existenz weiterer Risikofaktoren schließen [3, 4].

Dr Rainer Döffinger
Dept of Clinical Biochemistry + Immunology, Addenbrookes Hospital – Cambridge University Hospitals, Cambridge

Literatur

[1] Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clin Immunol 2020; 40: 24–64

[2] Ku CL, Chi CY, von Bernuth H et al. Autoantibodies against cytokines: phenocopies of primary immunodeficiencies? Hum Genet 2020; 139: 783–794

[3] Bastard P, Rosen LB, Zhang Q et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. Science 2020; 370: eabd4585

[4] Meisel C, Akbil B, Meyer T et al. Mild COVID-19 despite autoantibodies to type I IFNs in Autoimmune-Polyendocrine-Syndrome Type 1 (APS-1). J Clin Invest 2021 May 26; 150867 [Online ahead of print]

SAMSTAG, 18.09.2021

Immundefekte

11:45–13:15 Uhr, Raum 5

12:25–12:45 Uhr: Immundefizienz 2.0 – Immundefizienz durch Autoantikörper gegen Zytokine

Physikalische Therapie hilft gegen Schmerzen

Schmerztherapie durch physikalische Medizin – Update zur Evidenz

U. Lange

P. Klemm

Rheumatische Krankheitsbilder führen aufgrund ihres progredienten Verlaufs oft zu Einschränkungen der funktionalen und funktionellen Gesundheit sowie der Partizipation am Sozialleben. Primäres Ziel der pharmakologischen Therapie ist die Minderung der entzündlichen Aktivität und nicht eine Besserung von Funktionseinschränkungen und Partizipation. Basierend hierauf ergibt sich eine elementare Indikation für den differenzialindikativen Einsatz von physikalische Therapieoptionen. Der Stellenwert der physikalischen Therapie (PT) wird auch im DRG-Zeitalter durch deutlich verkürzte stationäre Liegedauer und der zunehmenden Bedeutung der Frühmobilisation im multimodalen akut-stationären Therapiekonzept untermauert. Maßnahmen der PT zielen auf eine Verbesserung der Funktionalität und Partizipation und sind neben der Ergotherapie integrativer Bestandteil nationaler und internationaler Leitlinien.

Zu den Indikationen der PT zählen Schmerzlinderung, Verbesserung der Durchblutung und Trophik, Entzündungsdämpfung, Funktionsverbesserung, Vor- und Nachbehandlung bei operativen Eingriffen, Prävention und Rehabilitation, Verbesserung der allgemeinen Reaktionslage und der körperlichen „Fitness" sowie Stärkung des Immunsystems.

Während sich in den vergangenen Jahrzehnten die physikalische Medizin (PM) zunächst als empirische Wissenschaft entwickelt hat, die auf tradierten und gewonnenen klinischen Erfahrungen sowie theoretischen Überlegungen zur Funktionalität beruhten, unterliegt die PM mittlerweile ebenso wie andere Therapieformen der Notwendigkeit von Wirksamkeitsnachweisen entsprechend den Aspekten der evidenzbasierten Medizin.

Heutzutage gibt es keinen Zweifel mehr an der antiphlogistischen und analgetischen Wirkung der Thermotherapie bei entzündlich-rheumatischen und degenerativen Erkrankungen. Lokale wärmetherapeutische Verfahren induzieren trophische, muskeldetonisierende und gewebsauflockernde Eigenschaften, auch sonst unzugängliche Entzündungsherde (tiefere Schichten des Binde- und Stützgewebes) werden damit erreicht. Eine moderate Ganzkörper-Hyperthermie (Körperkernzieltemperatur 39–40 °C) bewirkt bei Rheumatikern eine Immunstimulation/-modulation. Die kurzzeitige lokale Kryotherapie (5–10 min) induziert analgetische Effekte, hingegen die langzeitige lokale Kryotherapie (um die 20 Minuten) eine Antiphlogese. Die Ganzkörper-Kältetherapie bewirkt u. a. über die Reizweiterleitungshemmung durch aδ- und C-Fasern („Leitungskonkurrenz" – kompetitive Überlagerung) einen Einfluss auf die subjektive Schmerzempfindung.

In dem Kongressvortrag werden aktuelle Wirksamkeitsnachweise zur Indikation „Schmerzlinderung" durch eine multimodale rheumatologische Komplexbehandlung und diversen Thermotherapieverfahren (Heiltorfbäder, -packungen, lokale wassergefilterter Infrarot-A-Bestrahlung und Ganzkörper-Kältetherapie) präsentiert.

Von großem Interesse ist dabei, dass in einigen Untersuchungen durch Physiotherapeutika ein positiver Einfluss auf zentrale Zytokine des Entzündungsgeschehens und der Schmerzempfindung erzielt werden konnte.

Die klinisch objektivierbare Schmerzminderung kann erstmals durch die aktuellen Resultate auf molekularer Ebene interpretiert und z. T. bereits erklärt werden.

Die wissenschaftliche Thematik „Physiotherapeutika und Wirkungen auf das Zytokinnetzwerk bei rheumatischen Erkrankungen" bietet weiterhin viele wissenschaftliche Fragestellungen, ebenso auch im Hinblick auf deren therapeutische Breite und Dosierung.

Univ.-Prof. Dr. med. Uwe Lange
Dr. med. Philipp Klemm

Campus Kerckhoff Bad Nauheim, Abteilung Rheumatologie, Osteologie, Physikalische Medizin der Universität Gießen

DONNERSTAG, 18.09.2021

Rheumatologische Schmerztherapie

10:00–11:30 Uhr, Raum 2

11:00–11:20 Uhr: Schmerztherapie durch physikalische Medizin – Update zur Evidenz

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung