47. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)
33. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh)
29. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR)

Current congress

Internationales Congress Center Dresden | 04.–07. September 2019

Quellen: kwanchaift – stock.adobe.com; Axel Kock – stock.adobe.com; pictworks Endoskopie – stock.adobe.com.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen,

zu unserer großen Freude dürfen wir zum gemeinsamen Kongress 2019 der DGRh, GKJR und DGORh in Dresden begrüßen. Es ist 14 Jahre her, dass die DGRh zuletzt hier getagt hat. Alle, die seither nicht die Zeit hatten, Dresden zu besuchen, dürfen sich an vielen Orten überraschen lassen, wie viel ihrer ursprünglichen Schönheit die Stadt auch in den letzten Jahren noch zurückgewonnen hat.

Dresden heißt nicht nur barocke und gründerzeitliche Pracht, sondern auch modernste Medizin, Wissenschaft und Technologie. Dresden steht nicht nur für Kunst und Kultur, sondern manchmal auch für schrille politische Auseinandersetzungen. Daher stellen wir den Rheuma-Kongress 2019 in Dresden ebenfalls zwischen zwei Pole, nämlich die Autoimmun-Systemerkrankungen einerseits und die Osteoarthrose andererseits.

Nach vielen gemeinsamen Kongressen ist es keine Selbstverständlichkeit, dass orthopädische Rheumatologen, Kinderrheumatologen und internistische Rheumatologen auch in den nächsten Jahren zu einem gemeinsamen Kongress zusammenkommen. Umso mehr freuen wir uns, dass es 2019 in Dresden so ist. Wir denken, dass die beiden Themenschwerpunkte ideal geeignet sind, alle rheumatologisch Interessierten unter ein Dach zu bekommen, und freuen uns auf spannende Vorträge, gute Gespräche und Diskussionen.

Das moderne Konferenzzentrum fordert uns mit seiner Lage an der Elbe in unmittelbarer Nähe zur Altstadt heraus, ein so gutes Programm anzubieten, dass Sie tagsüber dennoch den Kongress vorziehen. Dieser Herausforderung haben wir uns sehr gerne gestellt und sind jetzt gespannt, ob wir erfolgreich sind.

Entscheidend für den Erfolg des Kongresses sind aber in erster Linie Sie – nur dann, wenn sich möglichst alle deutschen Rheumatologen persönlich wie fachlich einbringen, kann der Rheumatologie-Kongress 2019 die spannende, wissenschaftlich hervorragende und persönlich bereichernde rheumatologische „Familienveranstaltung“ werden, die wir uns allen wünschen.

Wir freuen uns sehr, Sie in Dresden begrüßen zu dürfen!

Herzliche Grüße

Prof. Dr. med. Reinhard Berner
Tagungspräsident der GKJR

Dr. med. Roger Scholz
Tagungspräsident der DGORh

Prof. Dr. med. Martin Aringer
Tagungspräsident der DGRh

Neue therapeutische Ansätze: Mikroangiopathie

Bei zahlreichen rheumatologischen Erkrankungen und insbesondere bei den Kollagenosen gerät die Mirkoangiopathie mehr und mehr in das Zentrum der Betrachtung. (▸S. 6)

Sport in der Rheumatologie

Regelmäßige körperliche Aktivität, Training und Sport gehören essenziell zur Therapie entzündlicher Erkrankungen. Viele Patienten bewegen sich noch zu wenig. (▸S. 8)

Rheumatherapie nach Krebserkrankung

Die Datenlage zur immunsuppressiven Therapie nach maligner Erkrankung wird immer besser, muss aber differenziert betrachtet werden. (▸S. 14)

Systemische Sklerose

Die Behandlung der seltenen rheumatischen Systemerkrankung erfordert eine frühe Diagnostik, Kenntnisse der prognosebestimmenden Faktioren und Überprüfung des Therapieansprechens. (▸S. 14)

Operationen bei Polyarthrose der Hand

Die operative Therapie sollte erst nach Ausschöpfung aller konservativen Behandlungsmethoden erfolgen und wenn Patienten unter starken Schmerzen leiden. (▸S. 16)

Aktivität vs. Damage bei Kollagenosen

Hauptaufgabe und Ziel ist frühe Diagnose und Behandlung, um weitere Schäden zu verhindern. Bei der schwierigen Unterscheidung zwischen Aktivität und Schaden unterstützen validitierte Scores. (▸S. 17)

Rheuma und Fatique

Erst in den letzten Jahren, hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass Fatique bei Rheumapatienten kein begleitendes sondern ein eigenständiges Symptom ist. (▸S. 18)

Behçet-Syndrom

Aktuelle Entwicklungen bei Pathogenese, Daignostik und Therapie der facettenreichen Erkrankung. (▸S. 23)

KARL Demeter Verlag

Mittwoch, 04. September 2019

von bis	Saal 4+5	S2	S3+4
	Saal-ebene	Seminar-ebene	Seminar-ebene
15.00 16.15			18. Fortbildungstreffen der rheumatologischen Studien- und Fachassistentinnen
16.45 17.45	05 | Year in Review - die wichtigsten Arbeiten 2018/19	DGRh-Studentenprogramm	
18.00 20.00	Eröffnungsveranstaltung		
20.00 22.00	Get Together		

Plenarsitzung

Zusatzveranstaltung

Rahmenprogramm

Donnerstag, 05. September 2019

von bis	Saal 4	Saal 5	S2	S3+4	K1	K2	K3	K4	K5	K6
	Saal-ebene	Saal-ebene	Seminar-ebene	Seminar-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene
08.30 10.00	01 | WIN Rheumatoide Arthritis		DGRh-Studenten-programm	18. Fortbildungstreffen der rheumatologischen Studien- und Fachassistentinnen	08 | Eosinophilie und rheumatische Erkrankungen					
10.30 12.00	42 | Therapie der Arthrose großer Gelenke	24 | rheumadocs-Session			45 | Primäre Immundefekte vs. Autoimmuniät	Abstracts	37 | Pathogene Autoantikörper	21 | Schmerztherapie und komplementäre Konzepte bei rheumatischen Erkrankungen	15 | Organmanifestationen rheumatischer Erkrankungen: Ist die Biopsie noch zeitgemäß für …	14 | "Entzündungsmedizin" - klinische und pathophysiologische Gemeinsamkeiten
12.00 13.00										
13.00 14.30	S05 | Pfizer Pharma GmbH | Aktuelle Daten zu Xeljanz	S01 | MSD SHARP & DOHME GMBH | Schwierige Fälle im rheumatologischen Alltag - wie würden Sie entscheiden? – für eine moderne			S02 | Novartis Pharma GmbH | Axiale Spondyloarthritis: „Frühzeitig erkennen – rechtzeitig behandeln“	S03 | Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA | Was? Wie? Bei wem? – Interaktive Falldiskussion zu inflammatorischen Autoimmunerkrankungen	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG | Change Lupus - Change Lives	S06 | Sanofi–Aventis Deutschland GmbH | EXTEND your interdisciplinary understanding	S07 | AMGEN GmbH | Inflammation meets Mind, Muscle & Brain	S04 | Lilly Deutschland GmbH | Das rheumatologische PsA-Quartet
14.45 16.15	47 | Ist es Rheuma? Kinderrheumatologische Differentialdiagnostik	54 | Guest land session Czech Republic			28 | Schnittstellen in der Versorgung	Abstracts	39 | Lupus - Neues aus experimenteller Sicht	07 | Rheumatologische Therapien in besonderen Situationen	20 | Makrophagenaktivierungssyndrom	22 | Interdisziplinäre Fälle
16.45 18.15		S11 | Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG | Lungenfibrose: Herausforderung bei SSc und weiteren rheumatischen Erkrankungen		S10 | AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG | Remission Completed? - Versorgung heute	S13 | medac GmbH | Neues zu Methotrexat und zur Autoimmundiagnostik	S15 | UCB Pharma GmbH | Optimierung der Patientensteuerung im digitalen Zeitalter	S27 | Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH | Pulmonal arterielle Hypertonie bei systemischer Sklerose– was ist für den Rheumatologen wichtig?	S25 | Biogen GmbH | Das Besondere in der alltäglichen Rheuma-Praxis	S09 | Celgene GmbH | Apremilast nach dem 1.csDMARD: Optimierte Routenplanung im therapeutischen PsA-Labyrinth	S14 | Novartis Pharma GmbH | Digitialisierung in der PsA - heute und in Zukunft
18.30 20.00	Mitgliederversammlung DGRh									

Plenarsitzung

Zusatzveranstaltung

Experimentell

Klinisch

Interdisziplinär

Kinder

Abstract

Orthopädie

AGRZ

Versorgung

Industrie

Administrative Sitzungen

MG-Versammlungen

Sonstige

Akademieprogramm

Frühstücksgespräch

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Freitag, 06. September 2019

von bis	Saal 4	Saal 5	S2	K1	K2	K3	K4	K5	K6
	Saal-ebene	Saal-ebene	Seminar-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene
07:00 08:15			DGRh-Studenten-programm	S24 | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG | Impfung des besonderen Patienten – chronische Erkrankungen und Herpes Zoster	S12 | Janssen-Cilag GmbH | Bedeutung von IL23 bei Enthesitis und im Darm			S26 | Fresenius Kabi Deutschland GmbH | Frühstück bei Experten: Inflammation und Ernährung in der Rheumatologie – entzündungshemmende Rezepte	
08.30 10.00	03 | WIN Therapiefortschritte bei Kollagenosen	10 | Präzisionsmedizin bei SPA		43 | Reha - prae- und postoperativ		33 | Immuncheckpoints in der chronischen Entzündung			Rheumapreis
10.30 12.00	13 | WIN Vaskulitiden	26 | Registerdaten		23 | Schmerz und Aktivität in der Rheumatologie	Abstracts	36 | Degeneration und Regeneration von Knorpel und Knochen	44 | Update Therapien JIA	27 | E-Health / digitale Medizin	
12.00 13.00									
13.00 14.30	S21 | Hexal AG | Interdisziplinäre Sprechstunde: TNF-Blockade und mehr...?!	S22 | AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG | [RA] VOLUTION - Versorgung morgen		S18 | Alexion Pharma Germany GmbH | Schmerzen in der Rheumatologie - Immer eine klare Diagnose?	S19 | Mylan Mylan Healthcare GmbH | Anti TNF-Therapie: spannende Fälle aus der Praxis	S28 | Gilead Sciences GmbH | RA-Therapie - die klinische Bedeutung bekannter und neuer Wirkmechanismen	S20 | Swedish Orphan Biovitrum GmbH| Be active „off medication". Treat to Target beim Still-Syndrom	S17 | Novartis Pharma GmbH | (Re)Mission possible – Autoinflammation 2.0	S16 | Lilly Deutschland GmbH | Das aktuelle JAK Studio – Sondersendung: Der RA-Triathlon
14.45 16.15	02 | Die große Debatte	06 | Immunzellen als Motor der Autoimmunreaktion – wie beeinflussen moderne Therapien ihre Funktion?			Abstracts			25 | Rheuma und Recht	
16.45 18.15	41 | Die komplexe Fußdeformität des Rheumatikers, Update	18 | Autoinflammation - Interferonopathien		09 | Aktivität versus Damage: wie unterscheiden und was tun?	Abstracts	34 | Futuristische Therapieansätze	12 | Knochen und Muskeln: eine wichtige Symbiose	29 | Finanzierung	32 | Impfungen
18.30 20.00	Mitgliederversammlung DGORh				Mitgliederversammlung GKJR			Mitgliederversammlung BDRh	

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

Samstag, 07. September 2019

	Saal 4+5	S2	S3	S4	S7	K1	K2	K3	K4	K5	K6
	Saal-ebene	Seminar-ebene	Seminar-ebene	Seminar-ebene	Seminar-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene	Konferenz-ebene
08.30 10.00	Patiententag	DGRh-Studenten-programm	R02 | Klinische Immunologie	R03 | Rheumatologische Schmerztherapie	R04 | Rheumatologie zum Kennenlernen	17 | Mikroangiopathie	R01 | Polarisationsmikroskopie von Synovialflüssigkeit – Kristalle praktisch	38 | Autoinflammationssyndrome - das Inflammasom	11 | Ungelöste Probleme in der Therapie…	40 | Polyarthrose der Hand	46 | Vigilanz, Therapie, Safety - Was ist gesichert, was ist wirksam? Pros und Cons
10.30 12.00						16 | Klug entscheiden - was besser nicht tun? Update 2019		35 | Das Komplementsystem bei pathologischen Entzündungen/Autoimmunerkrankungen	31 | Familienplanung und Schwangerschaft (inkl. Osteoporose?)	30 | Früharthritissprechstunden / Screening - Was bringen sie wirklich für den Patienten?	19 | "Wenn es im Knochenmark krankt"- neue Einblicke in die juvenile (CRMO) und adulte (SAPHO) Form der Knochenmarksentzündung
12.00 12.15											
12.15 14.00											04 | Riesenzellarteriitis und PMR und Verleihung der Wissenschaftspreise

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

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Demeter Verlag

Das Heidelberger MalheuR-Register

Maligne und rheumatische Erkrankungen – zwei Extreme des fehlgesteuerten Immunsystems

K. Benesova

H-M. Lorenz

Dr. Karolina Benesova aus Heidelberg stellt erste Daten ihres MalheuR-Projekts vor: Die Registerstudie der Sektion Rheumatologie des Universitätsklinikums Heidelberg beleuchtet die Koinzidenz von Malignomen und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen aus 3 verschiedenen Dimensionen.

Sowohl entzündlich-rheumatische als auch maligne Erkrankungen kommen in der Allgemeinbevölkerung mit signifikanter Häufigkeit vor. Die demografische Entwicklung und Fortschritte in der Behandlung beider Krankheitsentitäten erhöhen darüber hinaus die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zeitlebens zusätzlich eine maligne Erkrankung entwickeln und vice versa. Die Zusammenhänge und Wechselwirkungen zwischen den beiden Krankheitsentitäten, die letztlich 2 Extreme eines fehlgesteuerten Immunsystems darstellen, sind aber auf klinischer und molekulargenetischer Ebene bislang nur in Ansätzen erforscht. Neue Aufmerksamkeit erlangten die wechselseitigen Beziehungen durch das Auftreten rheumatologischer Symptome im Sinne sogenannter „immune-related adverse events“ (irAEs) unter Immuntherapie mit Checkpointinhibitoren. Rheumatische irAEs, die bekannten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ähneln können, sind ebenso wie paraneoplastische Symptomkomplexe in ihrer Pathogenese bisher nur rudimentär verstanden.

Im klinischen Alltag fehlen einerseits verlässliche Daten zum Malignomrisiko bei bestimmten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, andererseits ist die Beurteilung des therapieassoziierten Risikos erschwert durch sequenzielle beziehungsweise kombinierte Anwendung verschiedener Basistherapeutika sowie durch erst kurze Anwendungsdauer und damit geringe -erfahrung bei manchen Substanzen. Das Fehlen einer zumindest hinreichenden Wissensbasis bezüglich des klinischen Managements bei Koinzidenz von Malignom und entzündlich-rheumatischer Erkrankungen spiegelt sich in der Abwesenheit standardisierter Handlungsempfehlungen wider. Die Folge ist meist eine erhebliche Verunsicherung bei behandelnden Ärzten und Patienten, welche regelhaft zu einer nicht suffizienten Therapie der entzündlich-rheumatischen Manifestationen führt, um vermeintlich negative Effekte bezüglich der malignen Erkrankung (Tumorprogress, Verlust Remission bzw. Ansprechen auf Tumortherapie etc.) zu vermeiden.

Um diese Lücken zu schließen, wurde das MalheuR-Projekt (Akronym aus malignen und rheumatischen Erkrankungen) als Registerstudie von der Sektion Rheumatologie des Universitätsklinikums Heidelberg 2018 initiiert. Die Koinzidenz von Malignomen und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen wird dabei aus 3 verschiedenen Dimensionen beleuchtet (▶ **Abb. 1**):

1. Rheumatologische Patienten mit Malignom (RheuMal-Register),
2. Therapieinduzierte Rheumatische Symptome bei Malignompatienten (TRheuMa-Register) und
3. Paraneoplastische Rheumatische Symptome bei Malignompatienten (ParaRheuMa-Register).

Basierend auf demografischen Daten, Latenzzeiterfassung der Charakteristika, therapeutischen Managements und Outcome der beiden Krankheitsentitäten sowie der Korrelationen spezifischer Diagnosen und Therapien kann das MalheuR-Projekt bereits erste Einblicke in die Zusammenhänge und Wechselwirkungen entzündlich-rheumatischer und maligner Erkrankungen bieten. Erste Daten einer Zwischenauswertung aller 3 Register werden in Dresden vorgestellt. So liefert das MalheuR-Projekt erste Hinweise auf Unterschiede in den Malignomcharakteristika bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen im Vergleich zu einer sonst gesunden Referenzpopulation mit früherem Auftreten von MammaCA, ProstataCA und malignem Melanom in der Pilotauswertung des RheuMal-Registers. Das TRheuMa-Register charakterisiert außerdem rheumatologische irAEs unter Immuntherapie und ermöglichte bereits die Etablierung eines geeigneten diagnostischen und therapeutischen Vorgehens.

Eine Verknüpfung mit bestehenden Biobankprojekten kann darüber hinaus die Erforschung der molekularen Zusammenhänge vorantreiben und potenzielle neue Biomarker identifizieren.

▶ **Abb. 1** Die drei Dimensionen des MalheuR-Projekts.

Dr. med. Karolina Benesova[1],
Leonore Diekmann[1],
Prof. Dr. med. Hanns-Martin Lorenz[1,2]
1 Universitätsklinik Heidelberg, Innere Medizin V, Sektion Rheumatologie, Heidelberg
2 Rheumazentrum Baden-Baden

FREITAG, 06.09.2019

Registerdaten

10:30–12:00 Uhr, Saal 5

10:50–11:10 Uhr: Malignome und Rheuma: Das Heidelberger Malheur-Register

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Neue therapeutische Ansätze bei der Behandlung der Mikroangiopathie

Endothelin antagonisieren oder Phosphodiesterase 5 hemmen oder doch beides?

W. Hermann

Bei zahlreichen rheumatologischen Erkrankungen und insbesondere bei den Kollagenosen gerät die Mikroangiopathie mehr und mehr in das Zentrum der Betrachtung, berichtet Dr. Walter Hermann, Bad Nauheim. Mikroangiopathische Veränderungen sind bei der systemischen Sklerose verantwortlich für die meisten der klinischen Manifestationen. Dies kann sich als sekundäre Raynaud-Symptomatik, als digitale Ulzerationen oder auch in Form einer pulmonalarteriellen Hypertonie (PAH) äußern.

Systemische Sklerose

Die systemische Sklerose (SSc) ist die „Leiterkrankung“ in Zusammenhang mit einer Mikroangiopathie im rheumatischen Formenkreis. An ihr zeigen sich oft sehr schwerwiegend die klinischen Folgen chronischer entzündungsbedingter Durchblutungsstörungen und damit die Notwendigkeit einer abgestuften und individuell zugeschnittenen medikamentösen Therapie [1].

Kalziumantagonisten

Kalziumantagonisten (CA) sind die „Klassiker“ bei der Behandlung von Durchblutungsstörungen im Rahmen einer Mikroangiopathie. In Metaanalysen zeigt sich eine Wirksamkeit sowohl bei der primären als auch einer sekundären Raynaud-Symptomatik. Bei CA vom Dihydropyridintyp wie zum Beispiel Nifedipin steht der peripher vasodilatierende Effekt im Vordergrund, sodass diese Medikamentenklasse bei Raynaud-Symptomatik bevorzugt eingesetzt werden. Häufig zwingt jedoch eine nicht ausreichende Wirksamkeit oder das Auftreten von Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall oder Kopfschmerzen zur Erweiterung oder zum Wechsel der Medikation, wobei ein sehr vorsichtiges Eindosieren diese Nebenwirkungen nicht auftreten lässt [1, 2].

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten

Eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung von Gefäßschäden bei der systemischen Sklerose spielt das Endothelin. Endothelin-1 (ET1) ist über seine Wirksamkeit am Endothelinrezeptor Typ A (ETA) ein potenter Vasokonstriktor und hierbei circa 100-mal stärker wirksam als zum Beispiel Noradrenalin. Die Freisetzung von ET-1 wird unter anderem begünstigt durch Gefäßverletzungen, Hypoxie oder Zytokine (wie IL-1). Mit der Entwicklung von Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA, wie z. B. Bosentan oder Macitentan), gibt es eine therapeutische Option, die vor allem bei der PAH oder bei der Prävention digitaler Ulzerationen eingesetzt wird [2].

Prostacyclin-Analoga/-rezeptoragonisten

Im klinischen Alltag werden Prostacyclin-Analoga/-Rezeptoragonisten vor allem bei der Behandlung einer sekundären Raynaud-Symptomatk oder digitaler Ulcerationen häufig und mit Erfolg eingesetzt. Diese Substanzen wirken über den Prostacyclinstoffwechsel direkt vasodilatorisch und hemmen zusätzlich die Thrombozytenadhäsion und -aggregation. Während die bisherigen Prostacyclinanaloga wie Iloprost parenteral verabreicht wurden, kann der 2016 zugelassene Prostacyclin-Rezeptoragonist Selexipag auch oral verabreicht werden [2].

Phosphodiesterase-inhibitoren

Ein weiteres Prinzip zum Erreichen einer Vasodilatation ist die Hemmung von Phosphodiesterasen (PDE). Stickstoffmonoxyd (NO) führt über verschiedene weitere Stoffwechselwege zu einer gefäßerweiternden Wirkung. Mithilfe von PDE-Inhibitoren kann die Wirkdauer intrazellulärer PDE verlängert werden. Zwei der Substanzen, die bei der Behandlung von Mikroangiopathien wie einer PAH immer wieder eingesetzt werden, sind die PDE-5-Inhibitoren Sildenafil oder Tadalafil [2].

Guanylatzyklase-stimulation

Die 2013 unter anderem zur Behandlung der PAH zugelassene Substanz Riociguat führt über eine Stimulation der löslichen Guanylatzyklase (sGC)z zu einer Erhöhung der NO-Spiegel und damit letztendlich zu einer verbesserten Vasodilatation [2].

Kombination der verschiedenen Substanzklassen

Im klinischen Alltag stellt sich häufig die Frage, welche Kombination der verschiedenen beschriebenen Substanzklassen sinnvoll ist und mit welchem Präparat eine mögliche spätere Kombinationsbehandlung begonnen werden sollte. Grundsätzlich ist eine Kombination sinnvoll, solange unterschiedliche Stoffwechselwege verknüpft werden (so ist die gleichzeitige Gabe von Guanylatzyklaseinhibitoren und PDE-Inhibitoren wegen des gemeinsamen Zielpunktes NO nicht empfehlenswert) [1, 2].

Dr. med. Walter Hermann
Abt. Rheumatologie,
Kerckhoff-Klink GmbH, Bad Nauheim

Literatur

[1] Müller-Ladner U. Raynaud-Syndrom und akrale Ischämiesyndrome. Bremen: Uni-Med; 2006

[2] Humbert M, Ghofrani HA. The molecular targets of approved treatments for pulmonary arterial hypertension. Thorax 2016; 71: 73–83

SAMSTAG, 07.09.2019

Mikroangiopathie

08:30–10:00 Uhr, Konferenzraum 1

09:10–09:30 Uhr: Ein Griff? – Endothelin antagonisieren oder Phosphadiesterase 5 hemmen oder doch beides?

Sport in der Rheumatologie

Was ist möglich?

P. Sewerin

Regelmäßige körperliche Aktivität, Training und Sport gehören essenziell zur Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen, berichtet Dr. Philipp Sewerin, Düsseldorf. Muskelkraft und Ausdauer steigern hierbei nicht nur das Wohlbefinden, die Lebensqualität und die emotionale Befindlichkeit, sondern beeinflussen positiv und gezielt laborserologische Entzündungsparameter und die Krankheitsaktivität. Zahlreiche Studiendaten belegt diese Evidenz. Da sich bisher Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zu wenig bewegen – gegebenenfalls auch aus der Unkenntnis heraus, die Gelenkfunktion verschlechtern zu können – bedarf es der grundlegenden Multiplikation und Streuung von positiv aufklärenden Informationen und Empfehlungen zum Thema „Rheuma und Sport" für Arzt/Rheumatologe und Patient in Klinik und Praxis, der Motivation zur Mehrbewegung, zur Adhärenz und Steigerung des Trainingsverhalten und Kontrolle der erreichbaren Ziele und Funktionsverbesserungen.

Inaktivität – ein relevantes Problem

Leider obliegt das sich „Nicht bewegen" oder „Nicht bewegen können" nicht nur dem „Erkrankten" – hier Rheumapatient –, sondern auch dem Gesunden. Die WHO schätzt 5,3 Mio. Todesfälle/Jahr, bedingt durch „körperliche Inaktivität". Dieses Problem kostet weltweit das Gesundheitssystem geschätzt 53,8 Bio. US-Dollar (2013). Die WHO strebt daher bis 2025 eine Reduktion der körperlichen Inaktivität von 10 % an und fordert Konsequenzen in der Umsetzung neuer Konzepte für mehr Bewegung. Aktivitäts-Benchmark-Empfehlungen der WHO lauten für Erwachsene – welche im Übrigen auch für viele chronisch Kranke gelten – mindestens 150 Minuten moderater oder 75 Minuten intensiver körperliche Aktivität pro Woche. Vision, Wunsch oder Wirklichkeit? Umfragen mit einem „Global Physical Activity Questionnaire" (GPAQ) unter 3000 Versicherten bei einer deutschen Krankenkasse haben aufgedeckt, dass bundesweit nur zwischen 50 und 59 % der Versicherungsnehmer diesen Sollwert erreichen [1]. Werktags, bei der Arbeit oder auch am Wochenende – alters- und berufsunabhängig – bewegen sich viele Menschen der Umfrage nach viel zu wenig. „Sitzen ist also das neue Rauchen!".

Sport und sein therapeutischer Effekt

Welchen Effekt hat Sport und körperliches Training bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen? Allgemein wissen wir, dass regelmäßiger Sport vielseitige positive Wirkungen erzielt. So baut Sport Stress ab, macht „glücklich und selbstbewusst". Langfristig senkt regelmäßiges Training die Produktion von Stresshormonen, was zur Folge hat, dass sich der Mensch ausgeglichener und weniger stressanfällig fühlt. Beim Sport werden ferner viele Hormone, wie zum Beispiel Endorphine gebildet, die für „gute Laune" sorgen. Die Hormone Serotonin und Dehydroepiandrosteron (DHEA) stimulieren das Gehirn zu mehr Leistung und Aktivität [2]. Was macht Sport in unserem Körper auf molekularbiologischer Ebene? Durch Muskelaktivität werden bestimmte Zytokine aktiviert, welche in der Gesamtschau auch als Myokine bezeichnet werden. Das erste Myokin, das auch als solches erkannt wurde, ist das Interleukin-6 (IL-6), welches primär als proinflammatorisches Zytokin eine antientzündliche Kaskade initiiert und somit entzündungshemmende Prozesse unterstützt ([3]. Es befördert – wie Insulin – die Aufnahme von Glukose in die Muskelzellen und wirkt daher antidiabetogen. Auch das Myokin VEGF wird durch sportliche Aktivität im menschlichen Körper stimuliert und regt die Angiogenese an. VEGF relaxiert die Blutgefäße, wodurch es antihypertensiv wirkt. Ebenso gehört das IL-15 zu den Myokinen, welches das Immunsystem positiv unterstützt und den Abbau von viszeralem Fett aus dem Bauchgewebe und gleichermaßen die Proteineinlagerung in den Muskel und so das Muskelwachstum fördert [4].

Fazit für die Praxis

Quelle: Axel Kock - stock.adobe.com

kuläre Fitness als auch der Mehrwert für den Patienten unter anderem durch Reduktion von Entzündung sollte im Dialog mit dem Patienten kommuniziert werden. Gemeinsames Ziel aller Aktivitäten ist die Verbesserung der Lebensqualität durch Sport, welche wiederum als Motor für positive Motivation, Adhärenz und Selbstdisziplin für regelmäßiges Training gelten sollte.

Dr. med. Philipp Sewerin
Poliklinik für Rheumatologie,
Universitätsklinikum Düsseldorf

Literatur

[1] Froböse I, Wallmann-Sperlich B. Der DKV-Report „Wie gesund lebt Deutschland?" 2015. Im Internet: www.dkv.com/downloads/20150126-DKV-Report-2015-Wie-gesund-lebt-Deutschland.pdf

[2] Kenny AM, Boxer RS, Kleppinger A et al. Dehydroepiandrosterone combined with exercise improves muscle strength and physical function in frail older women. J Am Geriatr Soc 2010; 58: 1707–1714

[3] Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. Nat Rev Rheumatol 2015; 11: 86–97

[4] Huh JY. The role of exercise-induced myokines in regulating metabolism. Arch Pharm Res 2018; 41: 14–29

FREITAG, 06.09.2019

Schmerz und Aktivität in der Rheumatologie

10:30–12:00 Uhr, Konferenzraum 1

11:20–11:40 Uhr: Sport in der Rheumatologie – Was ist möglich?

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

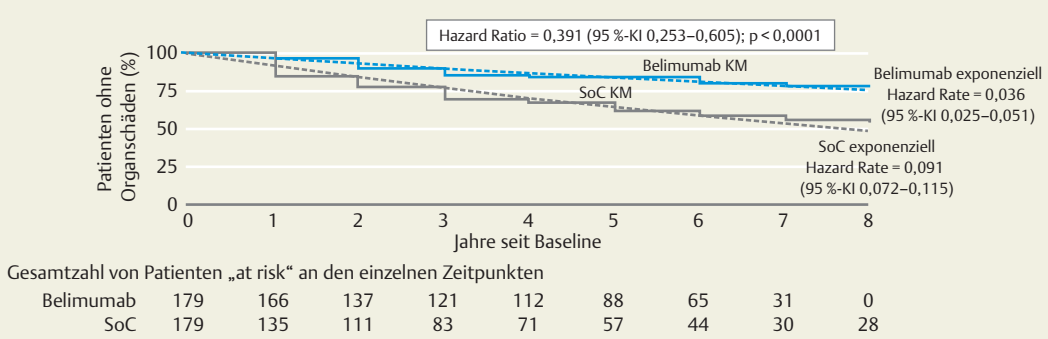
Forum der Industrie

Belimumab: Potenzieller Organschutz bei langfristiger Anwendung

Patienten mit SLE (Systemischer Lupus Erythematodes) sind sowohl durch die persistierende Krankheitsaktivität als auch die deshalb erforderliche Medikation dem Risiko irreversibler Organschäden ausgesetzt. Besonders für Patienten mit bereits bestehenden Organschäden ist bekannt, dass sie ein hohes Risiko für eine weitere Schadensakkumulation haben. Sind lebenswichtige Organe wie Herz, Nieren oder ZNS betroffen, drohen schwere oder sogar tödliche Komplikationen.

Als einziges zugelassenes biologisches SLE-Therapeutikum zeigte Benlysta® (Belimumab) in den Phase-III-BLISS-Zulassungsstudien eine klinisch signifikante Reduktion der SLE-Krankheitsaktivität [1]. Dass dies langfristig über die Reduktion von Schüben und einen verminderten Glukokortikoidbedarf höchstwahrscheinlich auch in einem Organschutz mündet, wird unter anderem aus Analysen der BLISS-Langzeitverlängerungsstudien (LTE) deutlich [2]. Unter der zusätzlichen Behandlung mit Belimumab zeigte sich nur eine geringe Rate kumulierender Organschäden.

Eine in diesem Jahr von Urowitz et al publizierte, sogenannte Propensity-Score-Matching-Analyse [3] bestätigt diese Daten. Diese Methodik ermöglicht den Vergleich der Progression von Organschäden bei SLE-Patienten, die in den LTE-Studien Belimumab erhalten haben, mit Propensity-Score-matched Standardtherapiepatienten (SoC) der Toronto-Lupus-Kohorte (TLC). Primäres Studienziel war der Vergleich der Progression von Organschäden (mittlere Veränderung des SLICC/ACR Damage Index (SDI)) unter Belimumab (BLISS-LTE-Studien) vs. SoC (TLC) über 5 Jahre. Sekundäre Ziele waren die Zeit bis zur Schadensprogression (▶ **Abb. 1**) und deren Ausmaß.



▶ **Abb. 1** Zeit bis zur Progression von Organschäden [3].

Ergebnis

Mit Belimumab behandelte Patienten hatten gegenüber den SoC-Patienten der TLC eine um 61 % geringere Wahrscheinlichkeit der Progression auf einen höheren SDI-Score in einem beliebigen Beobachtungsjahr. Dies könnte ein weiteres Indiz dafür sein, dass unter Belimumab Organschäden langsamer zunehmen.

VERANSTALTUNGSHINWEISE

Symposium „Change Lupus – Change Lives"

Donnerstag, 05.09.2019, 13:00–14:30 Uhr, Raum 3

Symposium „Impfung des besonderen Patienten – chronische Erkrankungen und Herpes Zoster"

Freitag, 06.09.2019, 7:00–8:15 Uhr, Raum 1

Literatur

[1] van Vollenhoven RF et al. Ann Rheum Dis 2012; 71: 1343–1349

[2] Bruce IN et al. Lupus 2016; 25: 699–709

[3] Urowitz MB et al. Ann Rheum Dis 2019; 78: 372–379

Quelle: nach Informationen der GlaxoSchmithKline GmbH & Co. KG, München

NP-DE-BEL-CLSM-190001 07.2019

Demeter Verlag

Rheuma-VOR – flächendeckende Studie zur Optimierung der rheumatologischen Versorgung

Proof-of-concept – Halbzeit

A. Schwarting

Prof. Dr. Andreas Schwarting, Mainz und Bad Kreuznach, berichtet über aktuelle Erkenntnisse des Projekts Rheuma-VOR. Die Proof-of-concept-Studie untersucht verschiedene Ansätze der rheumatologischen Versorgungsoptimierung.

Es gibt zahlreiche lokale, regionale und überregionale Ansätze zur Verbesserung der rheumatologischen Versorgung – von Fragebögen, Faxen, RFA, Telefonaten und Algorithmen bis zu Run-in-Sprechstunden und koordinierter Kooperation. Die Herausforderung besteht darin, möglichst viele Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen frühzeitig zu sehen und möglichst wenige zu übersehen. Im Rahmen des Innovationsfonds „Neue Versorgungsformen“ beim GBA wird das Rheuma-VOR-Projekt für 3 Jahre unterstützt. Es handelt sich hierbei um eine „Proof-of-concept-Studie“, die flächendeckend und länderübergreifend (Niedersachsen, Rheinland-Pfalz, Saarland) verschiedene Ansätze der Versorgungsoptimierung adressiert und untersucht. Das „Concept“ und die wissenschaftlichen Fragestellungen basieren auf den Erfahrungen mit dem rheinland-pfälzischen Versorgungsnetzwerk ADAPTHERA (1–3), welches unter anderem gezeigt hat, dass die frühe Diagnose von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) zu langanhaltender Remission und erhaltener Lebensqualität führt – sowie zur Einsparung von Biologika. Um die externe Evaluation zu ermöglichen und gleichzeitig die Relevanz für einen länderübergreifenden neuen Versorgungsansatz zu gewährleisten, umfasst Rheuma-VOR folgende grundlegende Voraussetzungen:

- die häufigsten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen werden berücksichtigt
- flächendeckend, länderübergreifend
- krankenkassenübergreifend
- externe wissenschaftliche Begleitung

EFFEKTE DES RHEUMA-VOR-PROJEKTS

Output:

- Positive Beeinflussung der Parameter
- Verkürzung der Wartezeiten

Outcome:

- Niedrigschwelliger Zugang zu fachärztlichem Rat in ländlich-unterversorgten Gebieten
- Langanhaltende Remission
- Schaffung/Freisetzung von fachärztlichen Behandlungsressourcen
- Verkürzte Arbeitsunfähigkeitszeiten
- Hohe Patientenzufriedenheit und Adhärenz trotz chronischer Erkrankung
- Reduzierte Notwendigkeit, Biologika einzusetzen
- Verringerung von vermeidbaren Aufnahmen im stationären Bereich
- Teilhabefähigkeiten – beruflich und sozial
- Kosteneinsparung

Impact:

- Etabliertes Netzwerk der Kooperation von trasnsektoralen Behandlungsoptimierung bei fachärztlicher Unterversorgung
- Bedarfsgerechte Behandlung durch Risikostratifizierung
- Ausgleich des bestehenden Stadt-Land-Versorgungsgefälles
- Einfache Ausdehnung auf bundesweite Versorgung durch existierende kooperative und regionale Rheumazentren
- Basis für unkomplizierte Übertragung auf weitere Erkrankungen mit zeitkritischem Verlauf oder Versorgungsdefiziten

Ziel: Optimierung der rheumatologischen Versorgung

Das Ziel von Rheuma-VOR ist, das Erkrankungsbild der rheumatoiden Arthritis, der Psoriasis-Arthritis und der Spondylarthritis so früh wie möglich zu erkennen, dieses zu behandeln und mithilfe von Koordinationsstellen die Versorgungsqualität zu verbessern – und dies innerhalb einer Gesamtbevölkerung von 13 Mio. Einwohnern.

Der primäre Endpunkt ist dabei der Anteil von Fällen mit tatsächlicher Indikation für eine unverzügliche Facharztüberweisung an allen gemeldeten Fällen. Darüber hinaus sollen die im Kasten „Effekte des Rheuma-VOR-Projekts“ dargelegten Output- und Outcomeparameter positiv beeinflusst werden.

Kooperationen

Insgesamt kooperieren die Universitätsmedizin Mainz, die Medizinische Hochschule Hannover, das Rheumazentrum Niedersachsen, das Rheumazentrum Saarland des Universitätsklinikums des Saarlandes, das ACURA Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, die niedergelassenen Rheumatologen und Rheumaorthopäden, die Hausärzteverbände und die 3 Landesverbände der Deutschen Rheuma-Liga e. V.

Bisherige Ergebnisse

Neben Informationskampagnen und Schulungsmaßnahmen für die Primärversorger wurde eine „Rheuma-VOR-App“ entwickelt, die symptomorientiert bei der Verdachtsdiagnose unterstützen soll. Bis dato wurden knapp 3000 Patienten bei Rheuma-VOR vorstellig. Durch die Risikostratifizierung der Koordinationsstellen war es möglich, die Ressource Rheumatologe um 1334 Patiententermine (45,5 %) zu entlasten.

Ausdehnung des Projekts

Bei erfolgreicher Evaluation der Studie Rheuma-VOR ist geplant, das Rheuma-VOR-Modell auf weitere Bundesländer auszudehnen. Die geografischen und strukturellen Rahmenbedingungen sind auf Basis der regionalen kooperativen Rheumazentrumen bereits vorhanden. Zudem ist die Struktur von Rheuma-VOR adaptierbar, variabel und erweiterbar. Andere Zugänge, wie beispielsweise eine mobiltelefonbasierte Screeningapp oder Sichtungssprechstunden, können zum Beispiel regional implementiert werden.

Weitere Informationen dazu auf www.rheuma-vor.de oder beim Autor.

Danksagung

Den Konsortial- und Kooperationspartnern sowie dem DLR als Träger sei für die intensive exzellente Zusammenarbeit gedankt.

Der Aufbau von Rheuma-VOR wird durch den Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) über 3 Jahre gefördert.

Prof. Dr. med. Andreas Schwarting
Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsmedizin Mainz;
ACURA Kliniken Rheinland-Pfalz AG,
Bad Kreuznach

Literatur

[1] Zink. A, Albrecht K. Wie häufig sind muskuloskeletale Erkrankungen in Deutschland? Z Rheumatol 2016; 75: 346–353

[2] Edelmann E, Mau W. Versorgungsforschung in der Rheumatologie. Z Rheumatol 2014; 73: 115–122

[3] Schwarting A, Pfeiff B, Amberger C et al. [The regional network ADAPTHERA : Rheumatology care through coordinated cooperation: comprehensive, transsectoral, covering all health insurance. Initial results]. Z Rheumatol 2016; 75: 999–1005

[4] Triantafyllias K, Leiß R, Dreher M et al. [Depressive symptoms in early rheumatoid arthritis : Within the rheumatism network ADAPTHERA]. Z Rheumatol 2019 Apr 23 [Epub ahead of print]

[5] Lauter A, Triantafyllias K, Leiß R et al. [ADAPTHERA-Statewide cross-sectoral care network for patients with early rheumatoid arthritis shows sustained remission in standard care]. Z Rheumatol 2019 Jun 4 [Epub ahead of print]

SAMSTAG, 07.09.2019

Früharthritissprechstunden / Screening – Was bringen sie wirklich für den Patienten?

10:30–12:00 Uhr, Konferenzraum 6

11:00–11:15 Uhr: Rheuma-VOR-Sichtung per Fax oder App?

Autoinflammation und Schwangerschaft

Erste Daten zu autoinflammatorischen Syndromen aus dem deutschen Schwangerschaftsregister Rhekiss

A. Strangfeld

Dr. Anja Strangfeld berichtet über erste Daten zu autoinflammatorischen Syndromen aus dem deutschen Schwangerschaftsregister Rhekiss. In das Register können Patientinnen entweder bereits bei Kinderwunsch oder in der Frühschwangerschaft bis zur 20. Schwangerschaftswoche eingeschlossen werden. Außer der Grunderkrankung und deren Aktivität werden unter anderem Daten zur Therapie (vor und während der Schwangerschaft), dem Schwangerschaftsverlauf und dem kindlichen Outcome erhoben. An Rhekiss sind derzeit 145 Einrichtungen beteiligt und es wurden bereits 1348 Patientinnen eingeschlossen.

Autoinflammatorische Syndrome

Autoinflammatorische Syndrome (AIS) sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, sowohl in ihrer Präsentation als auch ätiopathogenetisch. Insgesamt treten sie mit einer Prävalenz von weniger als 5 pro 10 000 Einwohner auf und zählen somit zu den seltenen Erkrankungen. Die Symptome beginnen meist im (frühen) Kindesalter und sind recht unspezifisch, sodass bei vielen Erkrankten die Diagnose verzögert gestellt wird. Häufige Kennzeichen sind wiederkehrende Fieberschübe, Hautausschläge sowie Gelenk-, Bauch- und Kopfschmerzen. Abgeschlagenheit und Fatigue gehören zu dem Krankheitsbild ebenso wie die zum Teil schwerwiegenden Folgeschäden wie Taubheit, Blindheit und Niereninsuffizienz.

Zu den Erkrankungen gehören unterschiedliche Syndrome wie zum Beispiels das Muckle-Wells-Syndrom, eine den Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen (CAPS) zugeordnete Erkrankung, das familiäre Mittelmeerfieber (FMF) sowie das adulte und juvenile Still-Syn-

Quelle: Zffoto - stock.adobe.com

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

drom. Auch das sogenannte TRAPS (Tumornekrosefaktor-Rezeptor-assoziierte Syndrom) ist eine Erkrankung, die zu den periodischen Fiebersyndromen zählt.

Therapie der AIS

Im Gegensatz zu autoimmunen Erkrankungen, deren Entzündungsreaktion auf der überschießenden Aktivierung des erworbenen Immunsystems beruht, sind autoinflammatorische Erkrankungen vor allem Erkrankungen des angeborenen, unspezifischen Immunsystems. Die Standardtherapie bei FMF ist Colchicin. Vor wenigen Jahren gelang es, die Rolle des Inflammasoms und eine Überproduktion des Zytokins IL-1b als einen zentralen Prozess für den Verlauf der autoinflammatorischen Erkrankungen zu identifizieren. Kurze Zeit später wurden zielgerichtete Anti-IL1-Therapien mit gutem Erfolg zur Behandlung eingesetzt.

AIS und Schwangerschaft

Da autoinflammatorische Erkrankungen meist in jungem Alter beginnen, ist die „Reproduktionsphase“ regelmäßig mitbetroffen. Durch die Seltenheit der Erkrankung ist bislang wenig über den Verlauf und Outcome von Schwangerschaften bei Frauen mit autoinflammatorischem Syndrom bekannt. Auch der Einfluss der Therapie auf die Schwangerschaft ist selten systematisch und vor allem nicht prospektiv untersucht worden. Am meisten weiß man über Schwangere mit FMF, die Colchicin erhalten haben. Colchicin wirkt unter anderem antimitotisch, und da es sich im Tierversuch teratogen zeigte, wurde empfohlen unter der Exposition nicht schwanger zu werden. Eine 2018 veröffentlichte Metaanalyse [1] fasste Daten von 554 Schwangerschaften unter Colchicin, verglichen mit 1575 ohne diese Exposition, zusammen. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass es bei Schwangeren mit FMF unter Colchicin kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen, Aborte oder Frühgeburten gab, wenn Patientinnen unter der Therapie schwanger wurden. Eine Studie, die die Anwendung von Colchicin in der Schwangerschaft bei verschiedensten Indikationen mit einer gesunden Bevölkerungsstichprobe verglich, stellte ein etwas höheres Risiko für Frühgeburten und ein signifikant geringeres Geburtsgewicht (3000 vs. 3300 g) fest [2]. Durch den Vergleich mit gesunden Kontrollen ist der Einfluss der jeweils zugrunde liegenden Erkrankungen nicht klar.

Über die IL-1-Blockade während der Schwangerschaft gibt es bislang noch sehr wenige Erkenntnisse. Zwei Studien wurden Ende 2018 veröffentlicht: Während in der einen Daten von 9 Schwangerschaften unter Anakinra-Exposition bei Patienten mit CAPS analysiert wurden [3], berichtet die andere Studie über 31 Schwangerschaften bei verschiedenen AIS aus 7 Ländern [4]. Acht Schwangere waren gegenüber Canakinumab exponiert, 23 gegenüber Anakinra.

Beide Studien beobachteten keine wesentlichen Komplikationen während der Schwangerschaft oder beim Kind. Auch die Fehlgeburtenrate war nicht erhöht. Auffällig war allerdings, dass in beiden Studien jeweils ein Kind mit einer einseitigen Nierenagenesie geboren worden waren, eine in der Zeit der Embryogenese (= die ersten 8 Wochen nach Befruchtung) stattfindende ausbleibende Entwicklung der Nierenanlage. Ob die Exposition gegenüber IL-1-blockierenden Substanzen hierbei eine Rolle spielt, ist ungeklärt.

Rhekiss und AIS

Seit 2015 gibt es am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum in Berlin in Zusammenarbeit mit der Universität Düsseldorf ein nationales Schwangerschaftsregister für Patientinnen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen („Rhekiss“). Die dokumentierten Patientinnen können entweder bereits bei Kinderwunsch oder in der Frühschwangerschaft bis zur 20. Schwangerschaftswoche in das Register eingeschlossen werden. Außer der Grunderkrankung und deren Aktivität werden unter anderem Daten zur Therapie (vor und während der Schwangerschaft), dem Schwangerschaftsverlauf und dem kindlichen Outcome erhoben. An Rhekiss sind derzeit 145 Einrichtungen beteiligt, und es wurden bereits 1348 Patientinnen eingeschlossen. Bislang gibt es in Rhekiss Daten zu 42 Patientinnen mit AIS, davon 11 Patientinnen mit Kinderwunsch und 31 Frauen in der Schwangerschaft. Von 21 dieser Schwangerschaften ist der Ausgang bereits bekannt: 19 Babys wurden termingerecht und lebend geboren, eine Schwangerschaft endete mit einer Frühgeburt und eine mit einem Abort.

Dr. med. Anja Strangfeld
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Berlin

Literatur

[1] Indraratna PL, Virk S, Gurram D et al. Use of colchicine in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford) 2018; 57: 382–387

[2] Diav-Citrin O, Shechtman S, Schwartz V et al. Pregnancy outcome after in utero exposure to colchicine. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 144.e1–6

[3] Chang Z, Spong CY, Jesus AA et al. Anakinra use during pregnancy in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS). Arthritis Rheumatol 2014; 66: 3227–3232

[4] Youngstein T, Hoffmann P, Gül A et al. International multi-centre study of pregnancy outcomes with interleukin-1 inhibitors. Rheumatology (Oxford) 2017; 56: 2102–2108

FREITAG, 06.09.2019

Registerdaten

10:30–12:00 Uhr, Saal 5

10:30–10:50 Uhr: Autoinflammation und Schwangerschaft: Daten aus Rhekiss

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Operative Therapie des rheumatischen Vorfußes

Patienten wieder ein beschwerdefreies Gehen ermöglichen

M. Kemmerling

Bei der rheumatoiden Arthritis kommt es bei langjährigem Verlauf regelmäßig zum Befall von Händen und Füßen. Dabei ist im Bereich des Fußes der Vorfuß deutlich häufiger als der Rückfuß betroffen. Durch moderne basismedikamentöse Verfahren werden zwar die schmerzhaften Veränderungen stark reduziert, Folge ist allerdings, dass Patienten erst sehr spät, mit dann jedoch bereits irreversiblen Destruktionen, zur Vorstellung kommen. Daraus ergibt sich eine erhebliche Einschränkung der Mobilität und Selbstständigkeit für den Rheumatiker, da in der Regel eine rein konservative schuhtechnische Versorgung im Spätstadium unzureichend ist. Über bewährte und aktuelle Therapieoptionen berichtet Dr. Manfred Kemmerling, Attendorn.

Pathophysiologie

Die rheumatoide Synovialitis am Fuß bewirkt unter anderem intraartikulär eine Gelenkkapseldistension mit der Folge von Gelenkinstabilitäten und der Entwicklung typischer rheumatischer Vorfußdeformitäten. Die langfristige Destabilisierung der Gelenke führt zum Verlust des Fußlängsgewölbes und Fußquergewölbes mit Spreizfuß, Hallux valgus, Kleinzehendeformitäten, Krallenzehen und Luxation der Zehengrundgelenke. Im Endstadium kommt es dann zum Pes planovalgus. Dabei sinken die Metatarsaliaköpfchen plantarwärts mit Dorsalfixation der Zehen und daraus resultierenden Krallen- und Klauenzehenfehlstellungen. Es kommt sowohl zu einer horizontalen wie auch sagittalen Deviation der Zehen nach lateral. Das plantare Fettgewebe verliert durch die vermehrte Druckbelastung der Metatarsaliaköpfchen an Substanz und Schutz. Es entwickeln sich plantare Druckschwielen sowie chronische Entzündungen der physiologisch vorhandenen Bursae und schließlich Synovialfistelungen mit Perforation der Haut. Das gleiche vollzieht sich am Metatarsale-1-Köpfchen mit Hallux valgus. Hier kommt es zu vermehrten Druckstellen und Bursitis medialseitig. Die knöchernen Deformitäten und Weichteilveränderungen am rheumatischen Fuß machen das Tragen von Konfektionsschuhen nahezu unmöglich und führen in der Folge zu Immobilität des Rheumatikers (▶ **Abb. 1**).

Operative Therapien

Nach Ausschöpfung konservativer, medikamentöser und insbesondere schuhtechnischer Maßnahmen besteht die Indikation zur operativen Therapie des Fußes. Zu berücksichtigen ist beim Rheumatiker das erhöhte Risiko von Infektionen und Wundheilungsstörungen infolge zum Beispiel langjähriger Kortisontherapie und der insgesamt fragilen Haut- und Durchblutungsverhältnisse im Bereich des Fußes. Hinsichtlich der häufigen Kombination einer Artikulosynovialitis mit knöchernen Destruktionen und zusätzlicher Plantarisierung der Metatarsaliaköpfchen sind die Resektionsarthroplastiken die Domäne in der rheumatischen Vorfußchirurgie. Die isolierte Artikulosynovialektomie an den Zehengrundgelenken ist aufgrund der engen räumlichen Gelenkverhältnisse schwierig und wird daher häufig mit einer gleichzeitigen Resektion der Metatarsaliaköpfchen verbunden. Diese Resektionsarthroplastik nach Hoffmann/Tillmann (MTP II-V) und Hueter/Mayo (MTP I) war über viele Jahre die bewährte Operationsmethode bei rheumatischer Vorfußdeformität. Nachteil dieser Methode ist insbesondere eine Instabilität des ersten Strahls mit häufigen Hallux-valgus-Rezidiven und aufgrund der Köpfchenresektion häufig vergleichbar mit einer funktionellen Amputation. Daher wird zur Stabilisierung des Vorfußes mittlerweile die Großzehengrundgelenksarthrodese und bei zusätzlicher Instabilität mit Pes planovalgus auch die Korrekturarthrodese des TMT-1-Gelenkes (Lapidusarthrodese) neben der Resektionsarthroplastik der MTP II-V-Köpfchen durchgeführt. Die Arthrodese mit identischer Technik nach Hoffmann/Tillmann führt zu einer sicheren Ausrichtung des ersten Strahls mit gutem Bodenkontakt und somit die für den Abrollvorgang wichtige Belastbarkeit. Die Resektionsarthroplastik nach Hoffmann/Tillmann wird in der ursprünglichen Technik von plantar über eine Dermodese mit Resektion der plantaren Bursitiden und Synovialektomie der Zehengrundgelenke durchgeführt. Durch die anschließende Kapsel- und plantaren Hautraffung kommt es zu einer guten Plantarisierung der Zehen. Bei den resezierenden Operationstechniken müssen langfristig stützende Einlagen getragen werden, um ein Rezidiv mit erneuter Plantarisierung der Metatarsalia zu verhindern (▶ **Abb. 2, 3**).

▶ **Abb. 1** Rheumatischer Vorfuß mit plantarer Schwielenbildung.
Quelle: Dr. Manfred Kemmerling

▶ **Abb. 2** Zustand nach plantarer MTK 2–5 Resektionsarthroplastik nach Hoffmann/Tillmann.
Quelle: Dr. Manfred Kemmerling

Aufgrund der in den letzten Jahren effektiveren medikamentösen Therapien, dem isoliertem Befall einzelner Mittelfußköpfchen und der häufig nur geringen knöchernen Destruktion, werden zunehmend auch bei Patienten mit rheumatoider Arthritis gelenkerhaltende rekonstruktive Verfahren der Fußchirurgie, wie zum Beispiel achskorrigierende Scarf- und Chevron-Osteotomien am ersten Strahl oder verkürzende Weil-Osteotomie am zweiten bis fünften Strahl zusammen mit einer Synovektomie und Strecksehnenverlängerung durchgeführt (▶ **Abb. 4**). Ziel aller operativer Verfahren ist ein sorgfältiges Weichteilbalancing mit Wiederherstellung eines harmonischen Alignements aller Metatarsalia, um dem Patienten ein schmerzfreies Abrollen über den Vorfuß mit aktivem Bodenkontakt der Zehen und das Tragen von Konfektionsschuhen mit Einlagen zu ermöglichen.

▶ **Abb. 3** Zustand nach Arthrodese des Großzehengrundgelenkes mit MTK 2–5-Resektion nach Hoffmann/Tillmann.
Quelle: Dr. Manfred Kemmerling

▶ **Abb. 4** Gelenkerhaltende rheumatische Vorfußkorrektur.
Quelle: Dr. Manfred Kemmerling

Dr. med. Manfred Kemmerling
Klinik für Orthopädie, Rheumatologie und Traumatologie, Helios Klinik Attendorn

FREITAG, 06.09.2019

Die komplexe Fußdeformität des Rheumatikers, Update

16:45–18:15 Uhr, Saal 4

17:35–17:55 Uhr: Operative Therapie des rheumatischen Vorfußes

Polyarthrose der Hand – Therapie jenseits der Operation

Konservative Therapie bei Polyarthrose der Hand

C. Biehl

C. Heiß

G. Szalay

Degenerative Veränderungen können an allen Gelenken der Hand auftreten, berichtet Dr. Christoph Biehl, Gießen. Hierauf beruhende Einschränkungen haben Auswirkungen auf die Funktion der ganzen Hand und letztlich den Menschen in seinem persönlichen Leben. Tritt die primäre Arthrose bevorzugt an den Fingergelenken auf, allen voran dem Daumensattelgelenk, so betreffen sekundäre Veränderungen hauptsächlich die Handwurzel und das distale Radio-ulnar-Gelenk (DRUG).

Das führende Symptom für die Betroffenen, das zur Konsultation führt, ist der artikuläre oder periartikuläre Schmerz. Dieser kann in allen Phasen des degenerativen Prozesses auftreten. Aufgrund der anatomischen Besonderheiten der Hand müssen Schmerzen nicht auf das betroffene Gelenk beschränkt bleiben, sondern können auch fortgeleitete Beschwerden verursachen. So verursacht eine fortgeschrittene Rhizarthrose zusätzliche Probleme im Daumengrundgelenk durch eine anpassungsbedingte Hyperextension.

Daneben spielen bei Bouchard- (PIP-Gelenke) oder Heberdenarthrose (DIP-Gelenke) gelegentlich auch Fehlstellungen und kosmetische Aspekte für die Patienten eine Rolle.

Im Mittelpunkt der konservativen therapeutischen Möglichkeiten steht die Ergotherapie. Deren vorrangiges Ziel ist der Erhalt der Beweglichkeit und funktionellen Kapazität der Gelenke und periartikulären Strukturen. Schwerpunkte sind hierbei die manuelle Therapie in Verbindung mit einem proprio- und nozizeptivem Training im Sinne aktiver und passiver, Gelenkzentrierender Bewegungsübungen und PNF.

Bei begrenzen Ressourcen ist ein Dauerrezeptieren nicht möglich und sinnvoll. Das Fortführen der motorisch funktionellen Übungen in Eigenregie ist für den Erfolg der Maßnahme entscheidend.

Zusätzlich kommen bewährte additive Therapieverfahren aus dem Bereich der physikalischen Therapie zum Einsatz. Hierzu gehören hydroelektrische Bäder, genauso wie die Applikation von Wärme oder Kälte über Peloide oder Paraffin. In den letzten Jahren sind diese in den Hintergrund getreten, da zum Einen die Kosten durch die Versicherer nicht abgebildet wurden und in dessen Folge zum Anderen die Angebote rückläufig waren.

Bei progredienten Fehlstellungen und Instabilitäten kommen Bandagen und stabilisierende Schienen zum Einsatz, wie sie vergleichbar bei Rheumatikern in Form von Murphy-Ringen und Walkleder-Bandagen bekannt sind. Hilfsmittel, wie Griffverstärker oder pneumatische Unterstützung ergänzen darüber hinaus die häusliche und berufliche Unterstützung.

Vor einer operativen Versorgung können invasive Therapien wie die intraartikuläre Applikation von Kortison oder eine RSO indiziert sein. Für die spezielle, an den individuellen Bedürfnissen ausgerichtete Therapieplanung ist die Expertise einer erfahrenen handchirurgischen Einrichtung, wie sie am UKGM in Gießen zur Verfügung steht, erforderlich. Die Möglichkeiten der konservativen Therapie bei Polyarthrose der Hand sind vielfältig und die Grundzüge sollten allen Kolleginnen und Kollegen vertraut sein.

Dr. med. Christoph Biehl,
Prof. Dr. med. Christian Heiß,
Prof. Dr. med. Gabor Szalay
Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Gießen Marburg der Justus-Liebig-Universität Gießen, Standort Gießen

SAMSTAG, 07.09.2019

Polyarthrose der Hand

08:30–10:00 Uhr, Konferenzraum 5

09:20–09:35 Uhr: Konservative Therapie

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Forum der Industrie

Baricitinib: fester Bestandteil der RA-Therapie

Von der Innovation zur etablierten Therapie in der klinischen Routine

In gerade mal zweieinhalb Jahren seit Zulassung ist der Januskinase-Inhibitor (JAK-Inhibitor) Baricitinib zu einem festen Bestandteil einer modernen Therapie für die rheumatoide Arthritis[a] (RA) geworden. Die Bedeutung der JAK-Inhibitoren wird durch die aktuelle DGRh-Leitlinie untermauert, die sie als gleichwertige Alternative zu Biologika empfiehlt [1]. Die Gründe für diese Empfehlung sind eine starke und schnelle Wirkung und ein günstiges Verträglichkeitsprofil [2]. In Kombination mit der einfachen oralen Applikation einer Tablette nur einmal täglich, ist Baricitinib ein innovatives Medikament, mit dem die Erwartungen von Ärzten und Patienten an eine RA-Therapie gestiegen sind.

Die Krankheitsaktivität der RA ist dank zahlreicher Therapiefortschritte besser denn je behandelbar [3]. Völlig versteifte Gelenke sind dank praxisorientierter Leitlinien und innovativer Medikamente selten geworden. Ziel der RA-Therapie ist heute nicht nur die Verlangsamung des Krankheitsverlaufs, sondern eine Remission [1]. Von Medikamenten wird erwartet, dass sie effizient die Symptome der RA behandeln, dabei gut verträglich und einfach in den Alltag integrierbar sind. Mit dem JAK1- und JAK2-Inhibitor Baricitinib steht Ärzten und Patienten ein Wirkstoff zur Verfügung, der eine starke und schnelle Wirkung mit einer besonders einfachen Handhabung verbindet [2]. Dabei ist Baricitinib gut verträglich. Studiendaten über einen Zeitraum von bis zu 7 Jahren belegen ein gutes Sicherheitsprofil mit einer geringen Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse [4].

Der frühe Start: Baricitinib schneller und stärker als Adalimumab

Die klinisch relevante Wirksamkeit von Baricitinib setzt schnell ein – oft bereits ab der ersten Woche [5]. Dies zeigten die Ergebnisse der direkten Vergleichsstudie RA-BEAM, in der Patienten nach csDMARD-Versagen entweder Baricitinib oder Adalimumab jeweils in Kombination mit MTX erhielten. Baricitinib überzeugte in diesem direkten Vergleich mit einer signifikant schnelleren Schmerzreduktion bereits ab der zweiten Woche. Schmerz hat für die meisten RA-Patienten den größten Einfluss auf die Gesamtbeurteilung ihrer Krankheitsaktivität [6]. Mit Baricitinib erzielten Patienten doppelt so schnell (ab der vierten Woche) eine 50-prozentige Schmerzreduktion gegenüber Adalimumab (▶ **Abb. 1a**) [7].

Für Ärzte steht bei der Beurteilung der Krankheitsaktivität vor allem die Anzahl der geschwollenen Gelenke an erster Stelle [6]. Auch hier zeigt Baricitinib eine schnelle und starke Wirkung im Vergleich zu Adalimumab:

- Überlegenheit beim ACR20-Ansprechen in Woche 12
- Überlegenheit bei der mittleren Reduktion des DAS28-CRP in Woche 12
- höheres ACR50- und ACR70-Ansprechen ab Woche 8

Die von TNF-α-Inhibitoren bekannte „60–40–20-Regel“ [8], die besagt, dass 60 % ein ACR20-, 40 % ein ACR50-, und 20 % ein ACR70-Ansprechen unter der Therapie erreichen, wird für Baricitinib neu formuliert. Studien zeigen, dass Patienten nach MTX-Versagen auf Baricitinib entsprechend einer „70–50–30-Regel“ in Woche 24 ansprachen (▶ **Abb. 1b**).

Dass Patienten frühzeitig von der starken Therapie mit JAK-Inhibitoren profitieren sollten, unterstreicht die aktuelle S2e-Leitlinie der DGRh, in der sie denselben Stellenwert wie Biologika erhielten [1]. Sie können somit direkt nach Versagen des ersten csDMARD und bei Vorliegen ungünstiger Prognosefaktoren und/oder hoher Krankheitsaktivität verordnet werden. Um irreversible Gelenkschäden zu verhindern, sollten Patienten somit frühzeitig und entsprechend dem „Hit hard and early“-Prinzip eine stark wirksame Therapie erhalten.

Die lange Etappe: Langzeitwirksamkeit und -verträglichkeit belegt

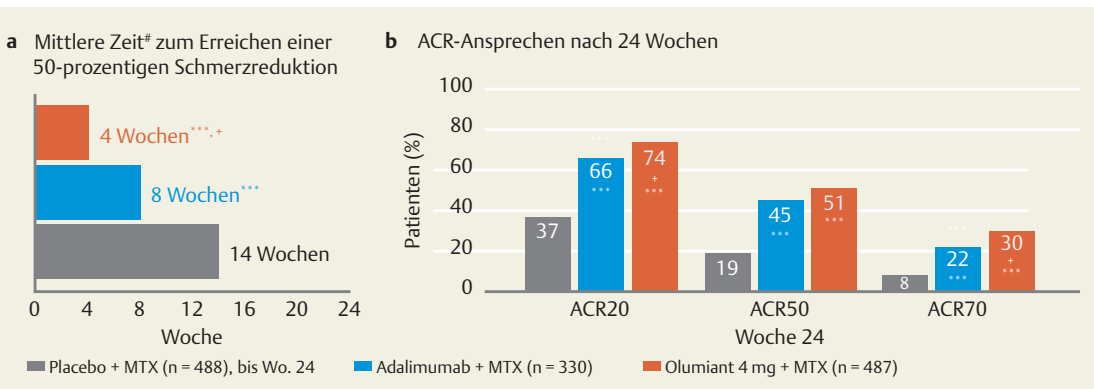
Studiendaten zeigen, dass die radiologische Progression mit Baricitinib über einen Zeitraum von bis zu 2 Jahren gehemmt wurde [9]. Weitere Auswertungen der Langzeitverlängerungsstudie RA-BEYOND belegen zudem eine über 3 Jahre anhaltende Wirkung, gemessen am SDAI und HAQ-DI [10].

Das Ziel erreichen: Remission

Ein stringentes Vorgehen und eine frühe effektive Behandlung können nicht nur die radiologische Progression aufhalten, sie resultieren auch in einer höheren Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden Remission [11]. In die RA-BEAM-Studie waren Patienten nach MTX-Versagen mit einer relativ langen Krankheitsdauer von durchschnittlich 10 Jahren eingeschlossen [5]. Trotz dieser langen Krankheitsgeschichte erreichten 40 % der Patienten nach 52 Wochen eine Remission gemäß des DAS28-CRPs. Die Auswertung mit den strengeren Composit-Scores SDAI und CDAI ergab bei jedem fünften Patienten eine Remission.

RABBIT: Erfahrung durch Praxis sammeln

Das RABBIT-Register (RABBIT – Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologikatherapie) ist mit mehr als 18 000 eingeschlossenen Patienten Deutschlands größtes Register zur Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit bestehender RA-Therapien [12]. Ursprünglich als Biologikaregister angelegt, werden auch zunehmend mehr Patienten, die Biosimilars oder JAK-Inhibitoren erhalten, in RABBIT registriert. Obwohl in Deutschland derzeit rund 11 000 Patienten [13] mit Baricitinib behandelt werden, ist der Anteil der JAK-Inhibitoren im Register mit weniger als 3 % sehr gering. Dass RABBIT-Daten insbesondere für die noch junge Wirkstoffklasse der JAK-Inhibitoren besonders wichtig sind, betonte Prof. Dr. Eugen Feist, Berlin, in seinem Symposiumsvortrag auf dem diesjährigen EULAR-Kongress und fasste für Baricitinib zusammen: „Die Daten, die uns aus dem Register vorliegen, sind konsistent mit den Baricitinib-Studiendaten, sowohl was die Wirksamkeit als auch die Verträglichkeit betrifft.“



▶ **Abb. 1** Patienten erzielten mit Baricitinib eine schnellere und stärkere Verbesserung als mit Adalimumab. Unter Baricitinib sank der Schmerz nach nur 4 Wochen um 50 %, wohingegen mit Adalimumab das Ergebnis erst nach 8 Wochen erreicht wurde (a). Nach 24 Wochen war mit Baricitinib das ACR-Ansprechen signifikant höher als mit Adalimumab (b) + p ≤ 0,05: vs. Adalimumab + MTX; *** p ≤ 0,001: vs. Placebo + MTX; # Mediane Zeit [5, 7].

Fazit

Eine RA-Therapie sollte als langjähriger Begleiter in allen Etappen der Behandlung eine starke Wirkung und eine gute Verträglichkeit aufweisen. Mit Baricitinib erhalten Patienten eine schnell wirksame Therapie, die mit einer starken akuten und langfristigen Wirksamkeit überzeugt. Neueste auf dem EULAR-Kongress vorgestellte Daten belegen zudem ein gutes Sicherheitsprofil über bis zu 7 Jahre (Kasten EULAR-UPDATE) [4]. Die Therapie mit Baricitinib mit der einmal täglichen Einnahme einer Tablette ist unkompliziert und erfordert auch auf Reisen keine besonderen Lagerungsbedingungen. Damit erfüllt Baricitinib das Bedürfnis vieler Patienten nach einer flexiblen Therapie mit einer einfachen oralen Applikation.

EULAR-UPDATE

Neues zum Sicherheitsprofil von Baricitinib

Für Baricitinib stand der EULAR ganz im Zeichen der Verträglichkeit. In einer aktuellen Auswertung der RA-BEYOND-Studie wurde für Baricitinib ein gutes Sicherheitsprofil über bis zu 7 Jahre nachgewiesen [4]. Die Daten bestätigen erneut das kardiovaskuläre Sicherheitsprofil von Baricitinib. Die Inzidenzraten (IR) von MACE (Major Adverse Cardiovascular Events, schwere kardiale Komplikationen) und TVT/PE (tiefe Venenthrombosen oder Lungenembolien) betrugen jeweils 0,5/100 Patientenjahre [4].

Als Nebenwirkung mit einer erhöhten IR von 3,3/100 Patientenjahren wurde die Herpes-Zoster-Infektion beschrieben [4]. Eine separate Auswertung ergab jedoch, dass die Inzidenz über den beobachteten Zeitraum von über 3 Jahren konstant blieb und dass die aufgetretenen Fälle zumeist unkompliziert verlaufen sind [14]. Es konnte zudem ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der Herpes-Zoster-Inzidenz hergestellt werden, ähnlich wie er auch für die allgemeine Bevölkerung bekannt ist [15]. Daher wird für RA-Patienten ab 50 Jahren eine Herpes-Zoster-Impfung empfohlen, die in diesem Jahr in den Pflichtleistungskatalog der gesetzlichen Kassen aufgenommen wurde [16]. Weitere Informationen, insbesondere darüber, in welchen KV-Regionen bereits eine Impfvereinbarung zwischen Krankenkassen und KV besteht, finden Sie unter: www.shingrix.de.

HERAUSFORDERUNG IMMUNOLOGIE

Entwicklung neuer Medikamente seit fast einem Jahrhundert

Autoimmunerkrankungen sind für die Medizin eine große Herausforderung. Wenn der Körper sich selbst bekämpft, ist der Schuldige und damit ein leichtes Angriffsziel für die Wirkstoffe oftmals nur schwer zu ermitteln. Seit fast einem Jahrhundert stellt sich Lilly dieser Herausforderung und entwickelt neue Medikamente für die „Feinde im eigenen Körper“. Die Produktpalette, die 1924 mit dem ersten Insulinpräparat weltweit ins Leben gerufen wurde, umfasst heute speziell auf die zugrunde liegenden Erkrankungsmechanismen zugeschnittene Medikamente verschiedenster Wirkstoffklassen. Neben der Dermatologie liegt der Fokus auf rheumatischen Entzündungskrankheiten. Der JAK1- und JAK2-Inhibitor Baricitinib für die RA[a] und der IL-17A-Inhibitor Ixekizumab für die Psoriasis-Arthritis[b] haben sich bereits fest in der Therapielandschaft etabliert. Doch der Bedarf ist weiterhin groß. Daher forscht das Unternehmen gezielt weiter an Autoimmunerkrankungen. Das Ziel ist dabei, Erkenntnisse bezüglich der Pathogenese und der klinischen Daten zur Wirksamkeit der therapeutischen Moleküle schnell in die Praxis zu übertragen, und so Patienten dabei zu helfen, ein gesünderes, längeres und aktiveres Leben mit ihrer Erkrankung führen zu können.

Literatur

[1] Fiehn C et al. Z Rheumatol 2018; 77 (Suppl 2): 35–53
[2] Fachinformation Olumiant®. Stand Oktober 2018
[3] Smolen JS et al. Lancet 2016; 388: 2023–2038
[4] Genovese MC et al. Ann Rheum Dis 2019: 78 (Suppl 2): 308–309
[5] Taylor PC et al. N Engl J Med 2017; 376: 652–662
[6] Studenic P et al. Arthritis Rheum 2012; 64: 2814–2823
[7] Taylor PC et al. J Clin Med 2019; 8: 831
[8] McInnes IB et al. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1898–1906
[9] van der Heijde D et al. RMD Open 2019; 5: e000898
[10] Smolen JS et al. Ann Rheum Dis 2017; 76 (Suppl 2): 515–516
[11] Monti S. RMD Open 2015; 1 (Suppl 1): e000057
[12] Rabbit-Register. Im Internet: https://biologika-register.de/
[13] Lilly data on file
[14] Chen Y-H et al. Ann Rheum Dis 2019; 78 (Suppl 2): 755
[15] Robert Koch-Institut. Epid Bull 2018; 50: 541–567
[16] Gemeinsamer Bundesausschuss. Pressemitteilung Nr. 4/2019

HINWEIS

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

PP-BA-DE-0882

a Olumiant® 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 (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

b Taltz® ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine oder mehrere DMARD-Therapien nicht ausreichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Rheumatherapie nach Krebserkrankung

Die Wahl zwischen Skylla und Charybdis?

M. Schmalzing

Die Datenlage zur immunsuppressiven Therapie nach maligner Erkrankung wird immer besser, berichtet Dr. med. Marc Schmalzing, Würzburg. Sie muss aber differenziert betrachtet werden, um Rückschlüsse für alltägliche Therapieentscheidungen zu ziehen. Empfehlungen aus Leitlinien widersprechen sich zum Teil und sollen vor dem Hintergrund aktueller Studien diskutiert werden.

Rheuma und Krebs – ein zunehmendes Problem

Die Betreuung eines rheumatologischen Patienten erstreckt sich aufgrund der Chronizität der meisten Krankheitsbilder über einen Zeitraum von vielen Jahren oder sogar Jahrzehnten. Gleichzeitig steigt die Zahl der immunsuppressiven Therapieoptionen, die man selbst Patienten in hohem Alter mit guter Evidenz anbieten kann. Diese Konstellation bringt es zusammen mit der Alterung der Bevölkerung mit sich, dass die Entscheidung für eine immunsuppressive Therapie nicht nur durch Charakteristika der Erkrankung, sondern auch zunehmend durch gleichzeitig vorhandene Begleiterkrankungen bestimmt wird. Dies gilt insbesondere für bösartige Erkrankungen, deren Inzidenz im Alter deutlich ansteigt.

Schaden wir mit immunsuppressiver Therapie?

In den ersten Jahren nach kurativer Therapie einer Krebserkrankung besteht das höchste Rezidivrisiko. Damit geht eine erhebliche Verunsicherung einher, inwieweit es in dieser Phase überhaupt möglich ist, immunsuppressive Therapien von rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen durchzuführen. Besteht etwa die Gefahr, dass die „tumour surveillance“ durch unsere Basistherapeutika massiv behindert wird? Nicht selten ist die Angst des Patienten oder des behandelnden Arztes vor einem Rezidiv Grund dafür, dass eine insuffizient behandelte Rheumaerkrankung zu erheblichem Leiden oder irreversiblem Schaden führt. Unkontrollierte Entzündung kann aber Tumorwachstum in bestimmten Situationen sogar fördern. Könnten sich immunsuppressive Medikamente demnach auch günstig auf das Rezidivrisiko auswirken?

Kommissionen zur Erstellung nationaler und internationaler Leitlinien zu diesem Thema betonen oft die geringe Evidenz und geben bisweilen widersprüchliche Empfehlungen. Die neuesten dieser Leitlinien stammen aus dem Jahr 2017 und konnten folglich aussagekräftige Studien der letzten Jahre nicht berücksichtigen.

Diese aktuellen Studien beschäftigen sich mit unterschiedlichen Fragen zu diesem Themenfeld und sollen im Vortrag vor dem Hintergrund der bisherigen Erkenntnisse diskutiert werden:

- Welche aktuellen Studien existieren zum Rezidivrisiko unter Basistherapie nach kurativ behandeltem Malignom?
- Gibt es neue Erkenntnisse zum Lymphomrisiko unter TNF-Inhibitoren?
- Ist die Melanominzidenz unter TNF-Inhibitoren nun erhöht oder nicht?
- Ist die Krebsinzidenz für verschiedene Biologika unterschiedlich hoch?

- Wie hoch ist die Krebsinzidenz unter den Januskinaseninhibitoren?
- Können Biologika wie die Interleukin-1-Rezeptorinhibitoren auch günstige Effekte auf bösartige Erkrankungen haben?

Im Vortag werden diese Fragen adressiert und stehen zur gemeinsamen Diskussion offen. Abschließende Antworten sind bei diesem komplexen und emotional beladenen Thema kaum zu erwarten, aber der Versuch das Vorgehen im praktischen Alltag durch Evidenz zu unterfüttern gelingt immer besser.

Dr. med. Marc Schmalzing
Medizinische Klinik und Poliklinik II, Schwerpunkt Rheumatologie/Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Würzburg

DONNERSTAG, 05.09.2019

Rheumatologische Therapien in besonderen Situationen

14:45–16:15 Uhr, Konferenzraum 4

15:15–15:35 Uhr: Wie beeinflusst eine Krebserkrankung die Strategie der Rheumatherapie?

Systemische Sklerose

Frühe, intensive Therapie beeinflusst Krankheitsbild positiv

S. Schinke

G. Riemekasten

Die systemische Sklerose (SSc) ist eine seltene rheumatische Systemerkrankung, die durch eine Vaskulopathie und Fibrose der Haut sowie innerer Organe gekennzeichnet ist. Bei hoher Morbidität und Mortalität ist der Erkrankungsverlauf sehr heterogen. Um Patienten mit einem Risiko für einen progredienten und lebensbedrohlichen Verlauf zu erfassen, sind eine frühe Diagnostik, Kenntnisse der prognosebestimmenden Faktoren und Überprüfung des Therapieansprechens notwendig, berichten Dr. Susanne Schinke und Prof. Dr. Gabriela Riemekasten, Lübeck.

Epidemiologie und Pathogenese

In Europa liegt die Prävalenz bei circa 300 Erkrankten/1 Mio. Erwachsene, sodass in Deutschland circa 20 000 Menschen betroffen sind. Neben genetischen Veränderungen in der Regulation des Immunsystems weisen epidemiologische Studien auf Umweltfaktoren wie Mineralölkontakt, einer Belastung mit Benzol oder Silikon. Die SSc kann im Rahmen einer Krebserkrankung oder Chemotherapie auftreten, insbesondere bei Vorhandensein von Anti-Polymerase-III-Ak. Das angeborene und erworbene Immunsystem sind an der Pathogenese der Erkrankung beteiligt. Jüngere Daten weisen darauf, dass Autoantikörper gegen Angiotensin- und Endothelinrezeptoren zur Entzündung, Fibrose und Vaskulopathie beitragen, indem sie diese Rezeptoren auf Fibroblasten, Monozyten oder Endothelzellen stimulieren und Immunzellen zum Beispiel in die Lungen locken.

Die Lungenbeteiligung ist lebensbedrohlich

50–75 % aller Organmanifestationen treten in den ersten 2–5 Jahren nach Beginn der Raynaud-Symptomatik auf. Meist ist der Beginn der Organmanifestation gleichzeitig, nicht sequenziell. Nach längerjährigem Verlauf ohne Organbeteiligung können die Patienten hoffen, keine Beteiligung mehr zu bekommen. Demzufolge ist es wichtig, Schaden möglichst frühzeitig abzuwenden. Die interstitielle Lungenbeteiligung (ILD) betrifft die Mehrheit der SSc-Patienten. Bei knapp 30 % der Patienten ist die ILD progredient. Bei Erstdiagnose sollte daher eine ILD-Diagnostik veranlasst werden mit Auskultation, Bestimmung der FVC, der Diffusionskapazität (DLCO) und gegebenenfalls ein hochauflösendem CT der Lunge. Verlaufsuntersuchungen dienen dazu, den Progress der Erkrankung zu erfassen. Es ist deshalb sinnvoll, Risikopatienten nach Erstkontakt alle 3–6 Monate mittels Lungenfunktion weiterzuverfolgen.

Neben der ILD ist die PAH die prognostisch bedeutendste SSc-Manifestation. Sie erfasst circa 10 % der SSc-Patienten im Querschnitt und betrifft Patienten mit limitierter wie auch diffuser SSc gleichermaßen. Sie kann zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung auftreten und ist bei Patienten mit spätem Erkrankungsbeginn häufig. Die frühe Diagnosestellung mit rechtzeitiger Therapieeinleitung verbessert auch hier die Überlebensprognose. Deshalb ist ein PAH-Screening (Echokardiografie, DLCO, brain natriuretic peptide, DETECT-Algorithmus) auch bei symptomatischen SSc-Patienten indiziert. Die Herzbeteiligung ist ebenfalls prognostisch bedeutsam. Kardiomyopathien, Perikardergüsse und Herzrhythmusstörungen sind primäre SSc-Manifestationen, aber auch PAH-Folgen. Patienten mit mehr als 1100 ventrikulären Extrasystolen und Erhöhung des Troponins weisen eine ungünstige Prognose auf. Hier ist zu erwägen, einen Defibrillator einzusetzen.

Therapie der systemischen Sklerose

Viele Patienten leiden unter Fatigue, Arthralgien, die gastrointestinaler Beteiligung, Kalzinosen oder Kontrakturen der Gelenke. Diese Symptome sind derzeit schwer zu beherrschen. Hier besteht ein therapeutischer Handlungsbedarf. Patienten mit SSc sollten frühzeitig in Zentren vorgestellt werden, da dies die Prognose verbessert und Überwie Untertherapien verringert. Es gibt einen Wandel im therapeutischen Vorgehen in Richtung früher intensiver Therapien. Diese beeinflussen das Krankheitsbild und die Mortalität wie Studien an der autologen Stammzelltransplantation oder PAH-Studien mit Phosphodiesterasehemmern und Endothelinrezeptorblockern gezeigt haben. Patienten mit systemischer Sklerose sollten wie Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis alle 3–6 Monate bezüglich des Therapieerfolgs evaluiert werden. Die Therapie sollte dann eskaliert werden, wenn es einen weiteren Progress gibt oder die Erkrankung weiterhin unzureichend für den Patienten und Arzt eingestellt ist. Neben Immunsuppressiva wie Cyclophosphamid, Mofetil Mycophenolat, Rituximab und weiteren gibt es hoffnungsvolle Ansätze für antifibrotische Therapien beispielsweise mit Nintedanib, das den Progress der ILD verzögern kann. Der Schlüssel im Erfolg liegt sicher in der gleichzeitigen und kombinierten Gabe verschiedener Wirkprinzipien einschließlich physikalischer und weiteren supportiver Verfahren (Ernährung, psychologische Unterstützung). In Zukunft ist mit weiteren neuen medikamentösen Therapieansätzen zu rechnen.

Dr. med. Susanne Schinke,
Prof. Dr. med. Gabriela Riemekasten
Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Literatur

[1] Cabral-Marques O, Marques A, Giil LM et al. GPCR-specific autoantibody signatures are associated with physiological and pathological immune homeostasis. Nat Commun 2018; 9: 5224

[2] Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2017; 76: 1327–1339

[3] Denton CP, Hughes M, Gak N et al. BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford) 2016; 55: 1906–1910

FREITAG, 06.09.2019

WIN Therapiefortschritte bei Kollagenosen

08:30–10:00 Uhr, Saal 4

09:30–10:00 Uhr: Systemische Sklerose

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Operationen bei Polyarthrose der Hand

Aktuelle Optionen der operativen Therapie

R. Gaulke

Die operative Therapie bei der Polyarthrose sollte erst dann Anwendung finden, wenn alle konservativen Behandlungsoptionen ausgeschöpft sind und der Patient unter starken Schmerzen leidet, welche wirkungsvoll genommen werden sollen. Über mögliche Operationsmethoden berichtet Prof. Dr. Ralph Gaulke, Hannover.

Die Polyarthrose der Hand zeigt ein typisches Erscheinungsbild (▶ **Abb. 1**). Neben dem Daumensattelgelenk (Rhizarthrose) sind hiervon insbesondere die Fingermittelgelenke (Bouchard Arthrosen) und die Fingerendgelenke (Heberden Arthrosen) betroffen.

Polyarthrose oder rheumatisch-entzündliche Erkrankung?

Das Erscheinungsbild ähnelt, insbesondere in Bezug auf den Befall der Fingerendgelenke, dem der Arthritis psoriatica. Ebenso wie bei dieser, können durch Aktivierung der Arthrose intermittierend Entzündungen in den Gelenken auftreten. Auch die Destruktion des Knochens im Röntgenbild ähnelt der der Arthritis psoriatica. Die Abgrenzung gegen entzündlich-rheumatische Erkrankungen wird häufig zusätzlich dadurch erschwert, dass sich auf die Polyarthrose eine entzündlich-rheumatische Erkrankung aufpfropfen kann. Diese additive entzündliche Komponente ist einer medikamentösen immunsuppressiven Therapie zugänglich.

Konservative Behandlung

Die konservative gelenkschonende Bewegungstherapie ohne oder gegen geringen Widerstand ist die wichtigste Komponente der symptomatischen Behandlung der Polyarthrose an der Hand. Auch die bedarfsorientierte antiphlogistische Therapie mit nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) trägt durch die Reduktion der Entzündung und der Schmerzen zum Erhalt der Gelenkbeweglichkeit bei. Eine Dauertherapie mit NSAR sollte aufgrund der kardiovaskulären und gastrointestinalen Nebenwirkungen nicht mehr durchgeführt werden. Schienen zur Stabilisierung mutilierender Fingermittel- und Fingerendgelenke führen durch die Immobilisation zur Schmerzreduktion oder -befreiung.

▶ **Abb. 1** Typisches Röntgenbild der Polyarthrose an der Hand: Skaphoideotrapeziotrapezoideale Arthrose (a), Rhizarthrose (b), Bouchard Arthrose (c), Heberden Arthrose (d). Quelle: Prof. Dr. Ralph Gaulke

Indikationen für operative Therapien

Bestehen Schmerzen und Instabilität nach Ausschöpfung aller konservativen Therapien fort, sind Operationen indiziert. Gelenkerhaltende Operationen sind nur bei stabilen Gelenken indiziert. Hierbei werden, im Rahmen einer Denervation, die schmerzleitenden Nervenfasern vom Gelenk durchtrennt. Die Denervation ist bei erhaltender Gelenkstabilität und erhaltenen Gelenkkonturen an den Mittelgelenken der Finger, am Daumensattel-, Hand- und distalen Radioulnargelenk erfolgreich durchführbar.

Die Therapie der Rhizarthrose bei (Sub)Luxation besteht in der Resektion des Trapeziums, mit und ohne Interposition von körpereigenen Geweben oder resorbierbaren Platzhaltern (Scaffolds), sowie der Aufhängung des I. am II. Mittelhandknochen zur Reposition und Stabilisierung des Daumenstrahls (Suspensionsarthroplastik). Diese Operation ist in Bezug auf die Schmerzlinderung sehr effektiv. Im Verlauf kann es jedoch, durch eine Elongation der Narben, zu einer Verkürzung mit daraus resultierender Kraftminderung des Daumenstrahles kommen. Um dieser erneuten Fehlstellung entgegenzuwirken, hat sich in den letzten Jahren die Interposition von Polylaktitspacern (Scaffolds), welche langsam resorbiert und durch festes Narbengewebe ersetzt werden, bewährt.

Die Alternative zur Arthroplastik stellt die Daumensattelgelenkarthrodese dar. Diese führt zu einer deutlichen Einschränkung der Opposition des Daumens gegen die Langfinger und damit, bei stabilerem Daumenstrahl, zu einer stärkeren Funktionseinschränkung der Hand als die Arthroplastik. An schmerzhaften und instabilen Fingermittelgelenken führt die Arthrodese zu einer Stabilisierung des Fingers für einen festen Griff. Der Faustschluss und die Fingerstreckung sind nach Fingermittelgelenkarthrodese deutlich eingeschränkt.

Als Alternative kann an den Fingermittelgelenken auch die Implantation von flexiblen achsgeführten Silikonplatzhaltern (Swanson-Spacer) in Erwägung gezogen werden. Diese sollten jedoch aufgrund ihrer verminderten Haltbarkeit nicht am Zeigefinger eingesetzt werden, da mit diesem der kräftige Spitz- und Schlüsselgriff gegen den Daumen durchgeführt wird. An den Fingerendgelenken ist die Arthrodese bei Instabilität zur Schmerzbefreiung sehr wirkungsvoll und mit einer deutlich geringeren Behinderung einhergehend als die Versteifung der Mittelgelenke. Hier hat sich die Verwendung von im Knochen versenkten Schrauben bewährt, da diese die umgebenen Weichteile weniger irritieren als aus dem Knochen vorstehende Drähte und Drahtnähte.

Prof. Dr. med. Ralph Gaulke
Sektion Hand-, Fuß-, Rheumachirurgie,
Klinik für Unfallchirurgie,
Medizinische Hochschule Hannover

SAMSTAG, 07.09.2019
Polyarthrose der Hand
08:30–10:00 Uhr, Konferenzraum 5
09:40–09:55 Uhr: Operative Therapien

RheumaPreis 2019

Die Initiative RheumaPreis fördert Ideen von und für Menschen mit Rheuma, die den Arbeitsalltag erleichtern. Sie zeichnet 2019 zum elften Mal kreative Lösungen für die berufliche Integration von Menschne mit chronisch-rheumatischen Erkrankungen aus. Berufstätige, Studierende und Auszubildende konnten sich dafür bewerben. Dieses Jahr findet die Preisverleihung im Rahmen des 47. Kongresses der DGRh in Dresden statt.

Ziel

Ziel der Auszeichnung ist es, zum Wandel der öffentlichen Wahrnehmung von Menschen mit Rheuma beizutragen und deren bessere Integration in den Arbeitsmarkt zu fördern. Darüber hinaus fordert die Initiative RheumaPreis Entscheider aus Politik, Wirtschaft und Gesundheitswesen auf, sich für eine Verbesserung der beruflichen Chancen von Betroffenen zu engagieren.

Preis

Preisträger erhalten ein Preisgeld in Höhe von 3000 Euro. Ihre Arbeitgeber werden mit einer Auszeichnung für besonderes Engagement für Arbeitnehmer mit Rheuma geehrt.

Weitere Informationen

www.rheumapreis.de

FREITAG, 06.09.2019
Preisverleihung RheumaPreis 2019
10:30–12:00 Uhr
(Einlass: 10:00 Uhr)
ICD Dresden, Raum K6

Impressum

Redaktion
Beate Schweizer
Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart
Tel. 0711/8931-356
Beate.Schweizer@thieme.de

Produktion
Werner Schulz
Werner.Schulz@thieme.de

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. 17, gültig seit 1.1.2019

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.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Demeter Verlag

Aktivität vs. Damage bei Kollagenosen

Die Differenzierung fällt manchmal schwer

J. Mucke

M. Schneider

Solange wir Kollagenosen nicht heilen können, ist Hauptaufgabe und Ziel einer frühen Diagnose und der Behandlung von Kollagenosen die Prävention und damit die Verhinderung von Krankheitsaktivität, neuen Organmanifestationen und Schaden. Dabei ist es für die Therapie von essenzieller Bedeutung, zwischen Aktivität und Schaden sicher zu unterschieden, berichten Dr. Johanne Mucke und Prof. Dr. Matthias Schneider, Düsseldorf. Dies stellt, ebenso wie die sichere Differenzierung von Infektionen, oft eine Herausforderung dar. Validierte Scores unterstützen hier bei der Abgrenzung.

Aktivität vs. Damage

Krankheitsaktivität von Kollagenosen führt nicht nur zu einer reduzierten Lebensqualität, sondern mündet unzureichend behandelt in dauerhaftem, die Lebensführung beeinträchtigenden Schaden. Es ist damit unbedingt notwendig, vermehrte Krankheitsaktivität rasch zu erkennen. Des Weiteren dient die sichere Differenzierung von Krankheitsschaden und Krankheitsaktivität der Bewertung des Therapieansprechens und der Evaluation des Krankheitsverlaufes auch in klinischen Studien. Jedoch fällt eben diese Unterscheidung manchmal schwer. Insbesondere bei Patienten mit langer Krankheitsdauer, vielfältigem Schaden und dadurch dauerhaften Einschränkungen werden diese oft als Krankheitsaktivität fehlgewertet.

Validierte Scores sind unerlässlich

Aufgrund der Heterogenität dieser Erkrankungen gibt es keinen einzelnen Biomarker, der eine Einschätzung zulässt, sondern es bedarf einer komplexeren Betrachtung. Hierfür existieren zum Beispiel für den systemischen Lupus erythematodes (SLE) international anerkannte und validierte Messinstrumente, die standardmäßig während der Kontrollvisiten der Patienten erhoben werden sollten [1]. Für Aktivität sind dies beispielsweise SLAM, SLEDAI sowie ECLAM und BILAG. Alle Scores haben gemein, dass der behandelnde Arzt sich sicher sein muss, dass die klinischen Auffälligkeiten dem SLE zuzuordnen sind.

Zur Erfassung von Schaden existiert mit dem SDI derzeit nur ein international anerkannter Score. Erfasst wird der kumulative Schaden seit Beginn der Diagnose in 12 Organen. Die Ursache des Schadens (Grunderkrankung, Therapien, Komorbiditäten etc.) wird dabei nicht differenziert.

Unbedingt notwendig für eine valide und reproduzierbare Anwendung der Messinstrumente ist eine ausführliche Schulung aller, die diese Scores erheben und interpretieren. Nur, wenn die Benutzung der Scores bekannt ist und die Durchführung trainiert wird, können die Ergebnisse verwendet werden und erlauben eine Differenzierung von Aktivität und Schaden. Im Falle einer aktiven Grunderkrankung sollte die Therapie angepasst und eine engmaschige Verlaufskontrolle vereinbart werden. Die Schleife von Beurteilung und Therapieanpassung sollte bis zum Ziel der kompletten Remission von Krankheitsaktivität führen.

Denken Sie an Komorbiditäten

Patienten mit SLE haben ein deutlich erhöhtes Risiko, an Komorbiditäten zu erkranken. Insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Osteoporose, metabolisches Syndrom, Malignome und Infektionen. Hier bedarf es besonderer Achtsamkeit, um diese

a) von Krankheitsaktivität abzugrenzen und
b) frühzeitig zu erkennen und Schaden zu vermeiden.

Insbesondere zur Früherkennung von Infektionen sollte für Patienten die Möglichkeit geschaffen werden, sich kurzfristig vorzustellen um schwerwiegende Verläufe zu verhindern. Auch hier fällt die Diagnose häufig schwer, da Lupusmanifestationen, wie beispielsweise die Pleuritis, wie eine Infektion imponieren können. Hier sind Anamnese, apparative Diagnostik und Laboruntersuchungen oft wegweisend.

Wichtig ist es, die Bedeutung der Differenzierung von Schaden und Krankheitsaktivität zu erkennen, da es sonst zu einer Über- oder Unterbehandlung und damit zu weiterem Schaden und Entwicklung von Komorbiditäten kommen kann. Diese sind ebenso komplex, wie die Erkrankung selbst und müssen ebenfalls regelmäßig überprüft und optimiert werden.

Dr. med. Johanna Mucke,
Prof. Dr. med. Matthias Schneider
Poliklinik, Funktionsbereich und
Hiller Forschungszentrum,
Universitätsklinikum Düsseldorf

Literatur

[1] Mosca M, Tani C, Aringer M et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1269–1274

FREITAG, 06.09.2019

Aktivität versus Damage: wie unterscheiden und was tun?

16:45–18:15 Uhr, Konferenzraum 5

17:35–17:55 Uhr: ... bei Kollagenosen

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Rheuma und der Kampf der Müdigkeit

Phänomen Fatique ist in Teilbereichen behandelbar

S. Schewe

Erst in den letzten Jahren hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass Müdigkeit bei Rheumapatienten nicht ein begleitendes Symptom der Entzündung oder der Funktionseinschränkung ist. Müdigkeit hat bei vielen Patienten eigene Ursachen, die erfragt und behandelt werden müssen. Über die aktuellen Erkenntnisse aus Forschung, Diagnostik und Behandlung berichtet Prof. Dr. Stefan Schewe, München.

Betroffene werden in ihrer Lebensqualität am stärksten durch Schmerzen und Müdigkeit beeinträchtigt, dies gilt für fast jede Rheumaerkrankung, nicht nur den entzündlichen. Wir Rheumatologen bekommen es täglich berichtet, haben es meist mit einem Schulterzucken abgewiesen und als Teil der Entzündung oder Funktionseinschränkung interpretiert. Ist die Entzündung oder die Funktionseinschränkung einigermaßen im Griff, erledigt sich dieses Problem von selbst, so die häufige Auffassung.

Neue Therapieansätze

In den letzten Jahren hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass Müdigkeit bei einem beträchtlichen Teil von Betroffenen trotz ausreichender Kontrolle der Entzündung bestehen bleibt. Die Forschung konzentriert sich besonders darauf, welche pathogenetischen Mechanismen hier von Bedeutung sind. Mit der Entwicklung der funktionellen Kernspintomografie und anderer bildgebender Verfahren zeigt sich die starke Überlappung von Schmerzwahrnehmung und Müdigkeit sowohl im Bereich der Repräsentation im Zentralnervensystem als auch der hormonellen und nervalen Steuerung der Schmerzverarbeitung, auf die nur kurz eingegangen wird. Wesentlich für die Therapie der Müdigkeit ist die Therapie der Schmerzen, die sich als nociceptive, neuropathische oder neuroplastische Schmerzen oder ein Gemisch davon zuordnen und unterscheiden lassen mit Konsequenzen beim Einsatz von medikamentösen Schmerzmitteln unterschiedlicher Angriffsorte. Aus diesen Erkenntnissen leiten sich neue Therapieansätze ab, die immer stärker in den Fokus des Interesses rücken. Beispiele hierfür sind Blockierung des NGF (nerve growth factor), Verfahren der Vagusstimulation und schon länger bekannte TENS-Verfahren, die sowohl den Schmerz als auch die begleitende Müdigkeit adressieren.

Versorgungsforschung

Die Deutsche Rheumaliga hat es sich durch Unterstützung von Versorgungsforschung zur Aufgabe gemacht, die Lebensqualität von Betroffenen durch stärkere Beachtung der Müdigkeit zu verbessern. Sie setzt sich dafür ein, dass Müdigkeit ein wesentlicher Bestandteil der zu messenden Parameter (Core-Set) bei der Effektivitätsbeurteilung jeder Therapiemaßnahme muskuloskelettaler Erkrankungen wird, sie fördert die Selbstevaluation der Betroffenen in Richtung denkbarer Ursachen von Müdigkeit, sie unterstützt die daraus ableitbaren Handlungsschritte. Dazu zählen die Stärkung des Selbstmanagements, die Beratung durch ausgebildete Betroffene, die gruppendynamisch wirksame Motivation zur Bewegung bis zur Einbeziehung unterschiedlicher Facharztgruppen in die Versorgung wie Schmerztherapeuten, Orthopäden, Internisten, Fachärzte der Psychiatrie-Psychotherapie et cetera. Bei dem Facettenreichtum ursächlicher Aspekte von Müdigkeit ist es von außerordentlicher Wichtigkeit, behandelbare Aspekte im ambulanten, zeitlimitierten Setting rheumatologischer Facharztpraxen herauszuarbeiten, diese den Betroffenen begreiflich zu machen und sie zum Handeln zu motivieren. Behandelbare Faktoren außer dem Schmerz und der Entzündung sind Angst/Depression, Funktionseinschränkungen, Komorbiditäten, hormonelle Faktoren (Schilddrüse, Hypothalamus-Hypophyse-Nebenniere u. a.), Schlafhygiene, verstärkte Bewegung, Ernährungsempfehlungen,

Quelle: Jannoon028 – stock.adobe.com

Nebenwirkung häufig verordneter Medikamente.

Erste Schritte durch Screening

Erste Schritte zur Lösung sind genau wie beim Schmerz einfache, bei jeder Rheumaerkrankung zu stellende Screeningfragen vor allem im Krankheitsverlauf zur Ausprägung der Müdigkeit (z. B. NRS numeric rating scale 0–10), bei stärkerer Müdigkeit, zum Beispiel über 4/10 sind zusammenfassende Screeningfragebögen nach denkbaren Ursachen meist unterstützt durch Fachassistenten oder in der Selbstbeurteilung (on- und offline) möglich. Viele Aspekte der Müdigkeit sind nach wie vor nicht ausreichend erkannt, die Versorgung nicht praxisnah umgesetzt. Durch Näherung an behandelbare Ursachen und daraus ableitbaren Konsequenzen ist das Phänomen Müdigkeit jedoch eingrenzbar, in Teilbereichen angehbar. Die Lebensqualität Betroffener kann dadurch verbessert werden.

Prof. Dr. med. Stefan Schewe
Sonnen-Gesundheitszentrum SOGZ, München und
Rheumazentrum e. V.,
Medizinische Klinik und Poliklinik IV der Universität München

SAMSTAG, 07.09.2019

Ungelöste Probleme in der Therapie …

08:30–10:00 Uhr, Konferenzraum 4

08:40–09:00 Uhr: … bei Fatique

Therapie der Riesenzellarteriitis

Eine für alle?

P. M. Villiger

Über aktuelle Therapieoptionen der Riesenzellarteriitis (RZA), der häufigsten Variante der Großgefäßvaskulitiden, berichtet Prof. Dr. Peter M. Villiger, Bern. Die RZA kann unter 3 Phänotypen erscheinen: erstens der klassischen kraniellen Form, der Arteritis temporalis, zweitens der Polymyalgie (PMR)-assoziierten Variante und drittens einer thorako-abdominalen Aortitis mit Befall abgehender Arterien. Bei allen Formen gibt es potenziell gefährliche diagnostische Verzögerungen. Bei der Arteritis temporalis wird die Diagnose bei Fehlen des temporalen Kopfschmerzes nicht selten bis zur Erblindung verpasst; bei der PMR-assoziierten Form kann ein unerwartet hoher Steroidbedarf Hinweis auf eine begleitende Großgefäßvaskulitis sein; bei der Aortitis, welche sich lediglich als unklare systemische Entzündung manifestiert, wird die Diagnose mit zunehmender Häufigkeit anhand eines PET-CT gestellt.

Die neuen EULAR-Empfehlungen stressen die Notwendigkeit eines immediaten Therapiebeginns mit 40–60 mg Prednisolon. Dieser bedeutet die Notwendigkeit einer raschen Diagnostik, denn die neueren bildgebenden Verfahren wie PET-CT, MR-Angiografie (MRA) und Ultraschalltechnik werden ab etwa 3 Tage nach Steroidbeginn unzuverlässig. Die Histologie bleibt, je nach Literaturstelle, über 1–2 Wochen diagnostisch.

Therapie

Aufgrund der neueren randomisierten kontrollierten Studien steht das Anti-IL-6R-Biologicum Tocilizumab (TCZ) als steroidsparende Therapieoption zur Verfügung. Eine Metaanalyse von 3 kleineren Methotrexatstudien hat gezeigt, dass auch MTX Steroide einsparen kann. Neben dem Steroidspareffekt kann durch Komedikation auch das Rezidivrisiko reduziert und die Wahrscheinlichkeit eines gänzlichen Absetzens der Steroide erhöht werden. Interessant ist der Nachweis, dass eine 12-monatige Therapie mit TCZ in etwa 50 % der Fälle zu anhaltender, medikamentenfreier Remission führt. Dieser Effekt wurde kürzlich durch die Analyse der Langzeitdaten des GIACTA Trials bestätigt. Aufgrund dieser Daten erscheint es sinnvoll, rasch eine Komedikation zu starten, vor allem, wenn größere Risiken für Steroidnebenwirkungen wie Diabetes mellitus, Arteriosklerose und Osteoporose vorliegen.

Die Monitorisierung der Therapie basiert in erster Linie auf klinischen Zeichen. Da IL-6 die Akutphasenreaktion der Leber kontrolliert, sind unter TCZ weder BSR noch CRP zuverlässige Aktivitätsparameter. Leider haben aktuelle Studien gezeigt, dass auch die bildgebenden Verfahren kein zuverlässiges Monitoring erlauben, denn auch bei vollständiger Remission – sei diese durch Steroide oder TCZ erreicht – persistieren Wandsignale der großen Arterien. Das MRA erlaubt immerhin, die anatomischen Strukturen exakt zu erfassen, also die Entwicklung aneurysmatischer oder stenotischer Veränderungen zu erkennen.

Fazit

Der Beginn der Behandlung einer RZA besteht in Prednison in einer Dosis zwischen 40 und 60 mg, bei (drohendem) Visusverlust in Form von 3 Pulsen à 1000 mg pro Tag. Es stehen heute 2 Medikamente zur Verfügung, die zur Steroideinsparung und Reduktion von Rückfällen dienen, das TCZ und das MTX. Die Datenlagen für TCZ ist mittlerweile breit, wir wissen unter anderem, dass eine 12-monatige Therapie eine gute Chance hat, zu einer anhaltenden, medikamentenfreien Remission zu führen. Aufgrund der fehlenden klinischen Erkennbarkeit der thorako-abdominalen Großgefäßvaskulitis und der Hemmung der Akutphasenreaktion (CRP, BSR) durch TCZ, qualifiziert TCZ aber nicht zur Therapie der reinen Aortitis. Bei der Wahl einer (Ko-)Medikation ist immer das Nebenwirkungs-/Risikoprofil der Medikamente zu berücksichtigen. Die Tatsache, dass dieses für Prednison, TCZ und MTX deutlich unterschiedlich ist erlaubt eine individualisierte Therapie.

Prof. Dr. med. Peter M. Villiger
Inselspital Bern,
Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie

SAMSTAG, 07.09.2019

Riesenzellarteriitis und PMR

12:15–14:00 Uhr, Konferenzraum 6

13:40–14:00 Uhr: Therapie der RZA: eine für alle?

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Rahmenprogramm

Get-Together

Das Get-Together findet am Mittwoch, 4. September, ab 20 Uhr im ICC Dresden statt.

MITTWOCH, 04.09.2019
Get-Together
ab 20:00 Uhr
im ICD

Kongressabend

Der Kongressabend findet am Freitag, 5. September, ab 20 Uhr im Albertinum statt.

Das „Albertinum“ liegt nur 15 Gehminuten vom Kongresszentrum entfernt in der inneren Altstadt. Seit Ende des 19. Jahrhunderts präsentiert der Museumsbau in Dresden Teile der bedeutendsten Kunstsammlungen der Welt. An diesem atmosphärischen historischen Ort mit seinem Lichthof und der Skulpturenhalle möchten wir mit Ihnen auf einen erfolgreichen Kongress anstoßen.

Genießen Sie mit Ihren Kollegen, Freunden und uns einen besonderen Abend. Es erwarten Sie kulinarische Genüsse, interessante Gespräche und eine Band, die so einheizt, dass kein Tanzbein stehen bleiben wird.

Kosten

Pro Person 78 Euro inkl. USt. Teilnehmer der Preiskategorie 2 (s. Anmeldung) zahlen den reduzierten Preis in Höhe von 40 Euro inkl. USt.

Weitere Informationen

www.dgrh-kongress.de/

FREITAG, 06.09.2019
Kongressabend
ab 20:00 Uhr
Albertinum
Tzschirnerplatz 2, 01067 Dresden

Rennen gegen Rheuma

Spendenlauf der Deutschen Rheumastiftung im Rahmen des 47. Kongresses der DGRh

Start

Freitag, 6. September 2019 um 06:30 Uhr

Siegerehrung

Freitag, 6. September 2019 um 07:30 Uhr

Spende/Startgebühr

10 Euro

Ort

Die 5-km-Strecke fürht mit wunderschönem „Canaletto-Blick“ an der Elbe entlang

Quelle: Axel Kock – stock.adobe.com

Anmeldung

Online: www.dgrh-kongress.de/ oder vor Ort

Weitere Informationen

www.deutsche-rheumastiftung.de

FREITAG, 06.09.2019
Spendenlauf
ab 6:30 Uhr
Dresden

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Forum der Industrie

Psoriasis-Arthritis (PsA) mit moderater Krankheitsaktivität

Aktuelle Daten untermauern Stellenwert von Apremilast im Therapieregime

Bei PsA-Patienten mit oligoartikulärem Gelenkbefall wird die Krankheitsaktivität in der Regel als moderat eingestuft. Eine Analyse der Kerndokumentation des Deutschen Rheumaforschungszentrums zeigt, dass diese Patientengruppe häufig nicht adäquat behandelt wird [1] – möglicherweise weil Ärzte die Krankheitslast unterschätzen. Aktuelle Daten legen nahe, dass besonders diese Patienten von einer Therapie mit Apremilast (Otezla®) profitieren können (►Abb. 1) [2–4].

Die PsA ist eine überaus heterogene Erkrankung – das betont die EULAR (European League Against Rheumatism) ausdrücklich in ihren aktualisierten Behandlungsempfehlungen, die kürzlich auf der Jahrestagung in Madrid vorgestellt wurden. Neben den Haut- und Gelenkmanifestationen zählen die Enthesitis, Daktylitis, Nagelpsoriasis sowie ein axialer Befall definitionsgemäß zu den Manifestationen der PsA. Von den 5 Subtypen sind die oligoartikulären (bis zu 4 befallene Gelenke) und polyartikulären (mehr als 4 befallene Gelenke) Befallsformen am häufigsten. Der Anteil der oligoartikulären Form wird mit rund 40–70 % angegeben [5–7].

Unzureichende Versorgung trotz hoher Krankheitslast

Daten der Kerndokumentation zeigen, dass PsA-Patienten mit initial oligoartikulärem Befall häufiger NSAR und sogar Opioide, aber seltener Biologika erhielten als PsA-Patienten, die initial eine Polyarthritis aufweisen. Gleichzeitig nahmen bei ihnen die Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke, der axiale Befall und die Osteoproliferationen im Verlauf der Erkrankung stärker zu. Auch Schmerzen und Fatigue sowie die Einschätzung der Patienten hinsichtlich ihres Gesundheitszustandes verschlechterten sich deutlicher als bei initial polyartikulärem Befall [1]. Eine mögliche Erklärung dafür könne sein, dass Ärzte die Krankheitslast bei oligoartikulärem Befall unterschätzen und die Therapie nicht adäquat anpassen.

Eine Einschätzung des Schweregrades der PsA ist aufgrund der Heterogenität der Erkrankung nicht trivial. So kann die Krankheitslast auch bei nur wenigen befallenen Gelenken aufgrund extraartikulärer Manifestationen erheblich sein. Eine Möglichkeit stellt die Erhebung des Scores cDAPSA (clinical Disease Activity in PSoriatic Arthritis) dar, der sich aus der Anzahl der druckschmerzhaften und geschwollenen Gelenke sowie der Einschätzung der Krankheitsaktivität und des Schmerzes durch die Patienten zusammensetzt.

Treat-to-Target

Gemäß der aktualisierten EULAR-Empfehlungen ist vor Therapiebeginn das Therapieziel zu definieren – dazu gehören normalerweise eine Remission oder zumindest eine niedrige Krankheitsaktivität sowie eine Verbesserung der Lebensqualität. Bei Nichterreichen ist die Therapie entsprechend anzupassen. Generell gilt, dass die Entscheidungen von Arzt und Patient gemeinsam getroffen werden sollten.

Stellenwert von Apremilast

Für einen optimalen Behandlungserfolg muss die für den Patienten individuell passende Therapie gefunden werden. Ist ein erstes csDMARD (conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug) nicht ausreichend wirksam oder wird nicht vertragen, ist im nächsten Schritt eine Therapie mit dem PDE4-Inhibitor Apremilast eine adäquate Option für die PsA-Patienten. Dieser ist nachweislich bei 5 der 6 Krankheitsdomänen der PsA wirksam, wird oral eingenommen und ist besonders für PsA-Patienten mit initial moderater Krankheitsaktivität geeignet [2, 3, 8]. Letzteres hat eine Post-hoc-Analyse der Zulassungsstudien PALACE 1–3 ergeben: Demnach betrug die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten mit einer initial moderaten Krankheitsaktivität nach einem Jahr eine geringe Krankheitsaktivität oder eine Remission erreichten, knapp 50 % und war damit doppelt so hoch wie bei Patienten mit initial hoher Krankheitsaktivität [2, 3]. Zudem zeigte sich in einer weitergehenden Analyse, dass PsA-Patienten, die eine Kontrolle über den Gelenkbefall erreichten, auch eine Remission oder geringe Krankheitsaktivität mit Blick auf Enthesitis, Daktylitis, körperliche Funktion und Psoriasis zeigten [4].

Wie eine Zwischenauswertung (n = 252) der nicht interventionellen LAPIS-PsA-Studie ergab, war die Apremilast-Behandlung bei einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 4 Monaten generell mit einer Gesamtverbesserung der von Patienten und Arzt berichteten Ergebnisse verbunden. In einer Subgruppenanalyse profitierten zudem biologikanaive Patienten umfassender von einer Therapie mit Apremilast als biologikaerfahrene Patienten. Die Analyse der Sicherheits- und Verträglichkeitsdaten von Apremilast stand im Einklang mit den bisherigen Ergebnissen [9].

SYMPOSIUM
Apremilast nach dem 1. csDMARD: Optimierte Routenplanung im therapeutischen PsA-Labyrinth
Donnerstag, 05.09.2019, 16:45–18:15 Uhr
Konferenzraum 5

Wahrscheinlichkeit des Erreichens der cDAPSA-Zielscores bis Woche 52

cDAPSA-Kategorien zu Studienbeginn*	cDAPSA-Kategorien in Woche 52				
	HDA	Mod	LDA	REM	LDA/REM
LDA	1,7 %	27,2 %	52,2 %	18,9 %	71,1 %
Mod	13,8 %	39,3 %	36,2 %	10,7 %	46,9 %
HDA	36,3 %	38,8 %	20,7 %	4,2 %	24,9 %

Patienten, die Behandlungsziele erreichen
Patienten mit Verbesserung des Krankheitsaktivitätsgrades von ≥ 1
Patienten ohne Veränderung des Krankheitsaktivitätsgrades
Patienten mit Verschlechterung des Krankheitsaktivitätsgrades von ≥ 1

Im Durchschnitt hatten Patienten mit einer moderaten Krankheitsaktivität 5,5 SJC und 8,5 TJC zu Studienbeginn

* Patienten, die zu Apremilast, 30 mg BID mit zu Studienbeginn verfügbaren cDAPSA-Scores randomisiert wurden (n = 494). Der Prozentsatz stellt das Verhältnis der Patienten in jeder cDAPSA-Kategorie zu Studienbeginn dar (von links nach rechts: HDA, Mod, LDA und REM in Woche 52 = 100 %). Multiple Imputationsverfahren. REM, cDAPSA ≤ 4; LDA, cDAPSA > 4 bis ≤ 13; Mod, cDAPSA > 13 bis ≤ 27; HDA, cDAPSA > 27. Mod = moderate Krankheitsaktivität

► **Abb. 1** Besonders PsA-Patienten mit einer moderaten oder niedrigen Ausgangsaktivität profitieren von der PDE4-Inhibition [3].

Fazit

Apremilast ist eine adäquate Behandlungsoption nach dem ersten csDMARD – gerade bei PsA-Patienten mit moderater Ausgangsaktivität beziehungsweise Oligoarthritis und/oder extraartikulären Manifestationen wie Enthesitis und/oder Daktylitis.

Literatur

[1] Huscher D et al. ACR 2015, San Francisco, Poster 679
[2] McInnes I et al. EULAR 2018, Amsterdam, Poster AB0927
[3] Mease PJ et al. EULAR 2019, Madrid, Poster FRI0405
[4] Coates LC et al. EULAR 2019, Madrid, Poster AB0741
[5] Michet CJ et al. Ann Rheum Dis 2005; 64: 1068–1070
[6] Queiro R, et al. Arthritis Res Ther 2017; 19: 72
[7] Wilson FC et al. Arthritis Rheum 2009; 61: 233–239
[8] Fachinformation Otezla®, Stand Dezember 2018
[9] Wollenhaupt J et al. DGRh 2018, Mannheim, Poster SpA.31

HINWEIS
Der Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Celgene GmbH, München.

Demeter Verlag

Diagnostik bei Riesenzellarteriitis

Standard ist, was man kann?

N. Venhoff

Insbesondere das Risiko der akuten, irreversiblen Erblindung, aber auch anderer ischämiebedingter Organschäden, machen eine rasche und sichere Diagnose der Riesenzellarteriitis (RZA) erforderlich, berichtet Prof. Dr. Nils Venhoff, Freiburg. Die Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) von 1990 dienen der Klassifikation und nicht der Diagnosesicherung [1]. Darüber hinaus bilden sie die RZA aus heutiger Sicht nur unzureichend ab: spezifische Symptome (z. B. Kauschmerzen), extrakraniale Manifestationen (z. B. Aortitis) und diagnostische Entwicklungen in Labor (u. a. CRP) und Bildgebung (u. a. Ultraschall) wurden nicht berücksichtigt, werden aber Parameter der neuen Kriterien sein. Das heterogene Manifestations- und Symptomspektrum und die aktuell verfügbaren diagnostischen Möglichkeiten erfordern die RZA-Diagnose in Zusammenschau von Anamnese, körperlicher Untersuchung, Labordiagnostik, bildgebender Verfahren und Histopathologie.

Anamnese und körperliche Untersuchung

Die Anamnese sollte Kopfsymptomatik (neue, oft temporal betonte Kopfschmerzen, Kämmschmerzen, Kauclaudicatio), Sehstörungen (Amaurosis fugax, Gesichtsfeldausfälle, akuter Visusverlust, Diplopie), aber auch extrakraniale Symptome (Extremitäten-Claudicatio, Angina abdominalis), Polymyalgia rheumatica (v. a. Schulter/Nacken) und Allgemeinsymptome mit B-Symptomatik (Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß) erfassen. Bei der Untersuchung der Temporalarterien gelten Schwellung, Verhärtung, Druckdolenz und Pulsabschwächung als pathologisch. Manifestationen an extrakranialen Arterien (u. a. A. carotis, A. subclavia, A. axillaris) werden durch auskultierbare Strömungsgeräusche, abgeschwächte periphere Pulse oder eine Blutdruckdifferenz der Arme evident.

Labordiagnostik

Ein spezifischer RZA-Labormarker ist nicht verfügbar. Bei aktiver Erkrankung weisen jedoch über 95 % der Patienten eine beschleunigte Blutsenkung (BSG) und/oder ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) auf [2]. Autoantikörperdiagnostik dient bisher ausschließlich der Differenzialdiagnostik.

Temporalarterienbiopsie

Eine transmurale Inflammation mit prädominant mononukleären Zellen und Riesenzellen sowie Fragmentierung der Lamina elastica interna gilt als beweisend für eine RZA. Die Temporalarterienbiopsie (TAB) lässt sich in Lokalanästhesie durchführen und wird selbst durch eine 2- bis 4-wöchige Glukokortikoidtherapie nur unwesentlich beeinflusst. In der TABUL-Studie war eine hohe Spezifität (100 %) vergesellschaftet mit einer niedrigen Sensitivität (39 %), erklärbar durch segmentalen Befall und Fälle ohne Schläfenarterienbeteiligung [3]. Die Studie zeigte auch, dass beide Verfahren, histopathologische Befundung und Ultraschalldiagnostik, gezieltes Training und Erfahrung voraussetzen.

Bildgebende Verfahren

Die EULAR empfiehlt den Ultraschall (US) der A. temporalis und axillaris als erstes bildgebendes Verfahren [4]. Ein nicht komprimierbares „Halo-Zeichen“ (echoarme Wandverdickung) im Ultraschall ist sehr charakteristisch für eine RZA. In der TABUL-Studie war der US sensitiver (54 %) als die TAB aber weniger spezifisch (81 %) [3]. Im Gegensatz zur TAB ist die Sensitivität des US unter GC-Therapie rasch rückläufig. Eine hochauflösende MR-Angiografie (MR-A) der Kopfarterien zur Untersuchung von entzündlichen Veränderungen in der Gefäßwand kann als Alternative für die RZA-Diagnose verwendet werden, wenn der US nicht verfügbar oder unschlüssig ist [4]. Die MR-A ermöglicht die Darstellung von Kopf- und Rumpfarterien mit hoher Sensitivität und Spezifität ohne Röntgenstrahlung, ist jedoch relativ teuer, zeitaufwendig und nicht überall verfügbar. CT-Angiografie und FDG-PET(-CT) eignen sich sehr gut zur Darstellung entzündlicher Wandveränderungen, Stenosen und Aneurysmen großer intrathorakaler Arterien, aufgrund der unzureichenden Auflösung jedoch weniger gut zur Untersuchung der Temporalarterien [4]. Die Auswahl des bildgebenden Verfahrens ist abhängig von der klinischen Fragestellung aber auch von Verfügbarkeit und Erfahrung am Standort. Ein unauffälliger Befund in Bildgebung oder TAB schließt eine RZA nicht sicher aus, sodass bei bestehendem klinischem Verdacht gegebenenfalls mehrere diagnostische Verfahren kombiniert werden müssen [4].

Prof. Dr. med. Nils Venhoff
Vaskulitis-Zentrum Freiburg,
Department Innere Medizin,
Klinik für Rheumatologie und
Klinische Immunologie,
Universitätsklinikum Freiburg

Literatur

[1] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1990; 33: 1122–1128

[2] Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS et al. Utility of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the diagnosis of giant cell arteritis. Semin Arthritis Rheum 2012; 41: 866–871

[3] Luqmani R, Lee E, Singh S et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. Health Technol Assess 2016; 20: 1–238

[4] Dejaco C, Ramiro S, Duftner C et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. Ann Rheum Dis 2018; 77: 636–643

SAMSTAG, 07.09.2019

Riesenzellarteriitis und PMR

12:15–14:00 Uhr, Konferenzraum 6

12:50–13:10 Uhr: RZA-Diagnostik: Standard ist, was man kann(?)

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Demeter Verlag

Das Behçet-Syndrom

Neues zur Pathogenese, Diagnostik und Therapie einer facettenreichen Erkrankung

I. Kötter

Prof. Dr. Ina Kötter, Hamburg, berichtet über aktuelle Entwicklungen bei Pathogenese, Diagnostik und Therapie des Behçet-Syndroms (BS).

BS (Synonyme: Morbus Behçet, Morbus Adamantiades-Behçet), benannt nach dem türkischen Dermatologen Hulusi Behçet und zum Teil, meist durch griechische Kollegen, auch dem griechischen Ophthalmologen Benediktos Adamantiades, ist eine Systemerkrankung, die zusammen mit dem Cogan-Syndrom in der neuesten Chapel-Hill-Nomenklatur als Vaskulitis variabler Gefäße klassifiziert wird [1].

Die Erkrankung zeigt eine Häufung in Ländern entlang der früheren Seidenstraße, ist jedoch insgesamt selten. Die Prävalenz in Deutschland wird unter deutschstämmigen Einwohnern auf 0,8/100 000 geschätzt, bei türkischstämmigen liegt die Häufigkeit bei 45 Fällen/100 000, in der Türkei selber gibt es Gegenden im Süden des Landes, in denen bis zu 300 Fälle/100 000 Einwohner beobachtet werden.

Hauptsymptome sind eine rezidivierende orale Aphthose, seltener auch genitale Aphthen, Hautveränderungen (Papulopusteln, Erythema nodosa), eine Panuveitis meist mit okklusiver retinaler Vaskulitis und eine Oligoarthritis. Seltener sind arterielle Aneurysmata, venöse Thrombosen und Thrombophlebitiden, eine ZNS oder gastrointestinale Beteiligung. Das Pathergiephänomen, das als pathognomonisch gilt, ist nur in 15–30 % der Fälle nachweisbar.

Diagnosekriterien

Bisher gab es lediglich die Klassifikationskriterien der internationalen Studiengruppe von 1990, die als conditio sine qua non orale Aphthen, plus 2 zusätzliche Kriterien (typische Hautveränderungen, genitale Aphthen, typische Augenbeteiligung, oder positiver Pathergietest) forderten. Diese Kriterien dienen eigentlich nicht der Diagnosestellung, sondern dazu, möglichst einheitliche Patientenpopulationen für klinische Studien zu generieren. Seit 2013 gibt es – allerdings umstrittene – Diagnosekriterien, die mit einem Punktesystem arbeiten, ab 4 Punkten ist die Diagnose wahrscheinlich (▶ **Tab. 1, 2**) [2, 3].

▶ **Tab. 1** Diagnosekriterien für das BS (Punktesystem).

Symptom	Punkte
Augenläsionen	2
Genitale Aphthen	2
Orale Aphthen	2
Hautläsionen	1
Neurologische Manifestationen	1
Vaskuläre Manifestationen	1
Pathergie	1 (optional, Extrapunkt möglich)

▶ **Tab. 2** Diagnosekriterien für das BS (Interpretion der Gesamtpunkte).

Punkte (▶ Tab. 1)	Prozent Fälle	Prozent Kontrollen	Plausibilität des Behçet	Einfache Klassifikation
≤ 1	< 1	11	Fast sicher kein Behçet	Kein Behçet
2	1	72	Behçet sehr unwahrscheinlich	Kein Behçet
3	4	9	Behçet möglich, aber unwahrscheinlich	Kein Behçet
4	14	5	Wahrscheinlicher Behçet	Behçet
5	32	3	Sehr wahrscheinlicher Behçet	Behçet
≥ 6	48	< 1	Fast sicher Behçet	Behçet

Trotzdem scheint die Differenzialdiagnose insbesondere in Ländern, in denen die Erkrankung sehr selten ist, schwierig zu sein, es kommt überraschenderweise relativ häufig zur „Überdiagnose“, das heißt andere Erkrankungen mit teilweise ähnlichem Phänotyp werden als BS interpretiert.

Pathogenese

Die Vorstellungen zur Pathogenese der Erkrankung haben sich in den letzten Jahren stark gewandelt. Man geht inzwischen davon aus, dass das BS mit seiner starken Assoziation zu HLA-B51 (40–70 %) eher als „MHC-I-opathie“ und als eher intermediär zwischen autoimmun und autoinflammatorisch zu betrachten ist.

Therapieoptionen

Auch therapeutisch hat sich in den letzten Jahren einiges getan. Während Colchicin immer noch die Standardtherapie für die Aphthose, Hautsymptome und Arthritiden darstellt und Azathioprin in therapierefraktären Fällen dieser Symptomatik und bei weniger aggressiven Formen der Augenbeteiligung zum Einsatz kommt, werden Thrombosen nicht mehr dauerhaft antikoaguliert, sondern hier steht ganz klar die effektive immunsuppressive Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund. Für die schwereren Formen der Augenbeteiligung kommen TNF-Antagonisten zum Einsatz, hier ist seit 2 Jahren Adalimumab in einer etwas höheren Anfangsdosierung als bei den Arthritiden für die Uveitis posterior zugelassen. Interferon-alpha dürfte aufgrund des Zulassungsstatus des Adalimumab für therapierefraktäre Fälle beziehungsweise Patienten mit Kontraindikationen für TNF-Antagonisten vorbehalten bleiben. In Kürze wird die Zulassung des PDE4-Inhibitors Apremilast für die orale Aphthose erwartet, 2 randomisierte Studien haben hier signifikante positive Effekte gezeigt. Letztlich ist leider ein großer Teil der Standardtherapien für das BS nicht formal für die Erkrankung zugelassen, dies gilt insbesondere für das Colchicin und die TNF-Antagonisten (mit der Ausnahme der Uveitis posterior). 2018 sind die aktualisierten Empfehlungen der EULAR für die Behandlung des BS erschienen [4].

Prof. Dr. med. Ina Kötter
Asklepios-Klinik Altona, 4. Medizin, Hamburg

Literatur

[1] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013; 65: 1–11

[2] Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. Lancet 1990; 335: 1078–1080

[3] International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28: 338–347

[4] Hatemi G, Christensen R, Bang D et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis 2018; 77: 808–818

FREITAG, 06.09.2019

WIN Vaskulitiden
10:30–12:00 Uhr, Saal 4
11:05–11:30 Uhr: M. Behçet

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Ustekinumab bei Psoriasis-Arthritis: früher Einsatz kann sich lohnen

Der Interleukin-12/23-Inhibitor (IL-12/23-Inhibitor) Ustekinumab (Stelara®) steht bereits seit über 5 Jahren zur Behandlung von Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA) zur Verfügung [1]. Auf dem diesjährigen Kongress der EULAR (European League Against Rheumatism) in Madrid wurde eine aktuelle Auswertung der Studie SUSTAIN präsentiert.

KONGRESSHINWEIS

Das Frühstückssymposium „Moderne Therapie der PsA im Praxisalltag – IL23 im Fokus“ findet am Freitag, den 06. September 2019 von 07:00–08:15 Uhr auf dem DGRh-Kongress statt. Weitere Informationen erhalten Sie am Janssen-Stand und unter www.stelara.de.

Die prospektive, nicht interventionelle, multizentrische Studie SUSTAIN untersucht die Langzeitwirksamkeit und -verträglichkeit von Ustekinumab sowie den Einfluss der Therapie auf die Lebensqualität bei Patienten mit aktiver PsA im klinischen Praxisalltag in Deutschland. Von den 336 Teilnehmern hatten 54,5 % als Vortherapie mindestens einen TNF-Inhibitor erhalten [2].

Die Ergebnisse weisen auf eine schnelle und langanhaltende Wirksamkeit bei gleichzeitig sehr guter Verträglichkeit von Ustekinumab unter Praxisbedingungen hin. Laut den Studienergebnissen verbesserte sich in der Ustekinumab-Behandlung bis Woche 112 die Gelenksymptomatik der Teilnehmer deutlich. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Behandlung bewerteten knapp 9 von 10 der Patienten und deren behandelnde Ärzte als „gut“ oder „sehr gut“ [2].

Gut verträgliche und effektive Langzeittherapie mit Ustekinumab

Bis Woche 112 reduzierte sich die mittlere Anzahl der geschwollenen Gelenke im Mittel auf 0,7 (95 %-KI: 0,3–1,0; n = 108) verglichen mit 4,1 zur Baseline (95 %-KI: 3,4–4,9) [2]. Die Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke sank, ausgehend von durchschnittlich 10,0 zu Behandlungsbeginn (95 %-KI: 8,6–11,3), auf 1,8 bis Woche 112 (95 %-KI: 1,1–2,5; n = 108) [2]. Die Wirksamkeit der Therapie mit Ustekinumab beurteilen bis Woche 112 über 9 von 10 der behandelnden Ärzte (91,1 %) und knapp 9 von 10 der Patienten (89,9 %) als „gut“ oder „sehr gut“. Die Verträglichkeit von Ustekinumab bewerteten alle behandelnden Ärzte und befragten Patienten bis Woche 112 als „sehr gut“ oder „gut“. Bis zur aktuellen Datenerhebung wurden insgesamt 105 schwere unerwünschte Ereignisse unter Ustekinumab-Therapie beobachtet, von denen 14 auf den Einsatz des IL-12/23-Inhibitors zurückzuführen waren [2].

Die auf dem diesjährigen Kongress der EULAR vorgestellten neuen Real-World-Daten zu Ustekinumab bei PsA ergänzen die Evidenz aus den interventionellen Studien [3, 4]. Sie deuten darauf hin, dass Ustekinumab auch unter Praxisbedingungen eine sehr gut wirksame und gleichzeitig sehr verträgliche Therapie sein kann, deren Wirkung schnell einsetzt und auch langanhaltend Krankheitssymptome wie Gelenkschmerzen und -schwellungen verbessern kann [2].

Literatur

[1] Aktuelle Stelara® Fachinformation

[2] Wendler J et al. EULAR 2019, Abstract #AB0786

[3] McInnes IB et al. Lancet 2013; 382: 780–789

[4] Ritchlin C et al. Ann Rheum Dis 2014; 73: 990–999

Quelle: nach Informationen der Janssen-Cilag GmbH, Neuss