



11/17

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



23. bis 25. November 2017, Wien

Jahrestagung 2017

Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation



Wissenschaftliche Leitung: **Dr. Rudolf Puchner, MSc MBA**

11/17

Inhalt

brief des herausgebers

2 Editorial

Rudolf Johannes Puchner, MSc MBA

beiträge

4 Spezifische Therapie bei der Osteoporose

Bernhard Rintelen, Stockerau

5 EULAR 2016: RA-Management-Empfehlungen

Daniel Aletaha, Wien

6 Reaktive Arthritis

Bernd Raffener, Bozen, Italien

8 Rheumatoide Arthritis und Osteoporose

Gabriela Eichbauer-Sturm, Linz

9 Systemische Verlaufsform der Juvenilen Idiopathischen Arthritis (SJIA): M. Still

Jürgen Brunner, Innsbruck

12 Gegen B-Zellen gerichtete Therapie beim systemischen Lupus erythematodes (SLE)

Georg Stummvoll, Wien

13 Guter Therapieerfolg mit Biologika: Remission ist Realität

Manfred Herold und Burkhard F. Leeb, Wien – Innsbruck – Stockerau

15 Autoantikörpertestung aus der Sicht klinisch tätiger Ärzte

Werner Klotz und Manfred Herold, Innsbruck – Wien

16 Die Rolle multimodaler Schmerztherapie in der modernen Rheumatologie

Harald Leiss, Wien

18 Interdisziplinäres Therapie-Management im Sinne des Rheumapatienten

Stephan Puchner, Wien

14 Impressum

Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation

23. bis 25. November 2017, Wien



Wie viele Rheumatologen braucht ein Land?

Durch Einführung neuer Wirkstoffe, im Besonderen der Biologika, wurde das Leben von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in vielen Fällen deutlich erleichtert bzw. verbessert. Die korrekte Indikationsstellung, die Überwachung der Therapie und die Sensibilität für auch seltene, aber mögliche schwerwiegende Nebenwirkungen haben die Führung und Behandlung dieser Patienten durch den internistischen Rheumatologen komplexer und aufwendiger gemacht [1]. Dazu kommen die deutlich höheren Kosten einer Behandlung und die damit einhergehende Verpflichtung gegenüber den Sozialversicherungsträgern.

Ein aktueller systematischer Review [2] zeigte europaweit sehr ungleiche Schätzungen des Bedarfs an Rheumatologen in Bezug auf die Bevölkerung. Die Ergebnisse der meisten Modelle bewegten sich im Bereich von 2 Rheumatologen pro 100.000 Einwohner (z. B. Deutschland, kalkuliert für 2008) [3].

Es gibt in Österreich derzeit 215 internistische Rheumatologen. Bei einer Bevölkerung von 8,739.806 im Jahr 2016 (Quelle Statistik Austria, erstellt am 22.10. 2017) entspricht das bundesweit 1 Rheumatologe auf 40.650 Einwohner [4].

Es besteht aber die Annahme, dass in Österreich ein Teil der Fachärzte für Innere Medizin mit dem Additivfach Rheumatologie nicht (mehr) oder nicht vorwiegend in der rheumatologischen Versorgung tätig ist (weder klinisch noch wissenschaftlich). Mögliche Ursachen hierfür sind eine Ausbildung in mehreren Additivfächern, eine altersbedingte Reduzierung der Arbeitszeit, eine (notwendige) Umorientierung der Tätigkeit im niedergelassenen Bereich aus wirtschaftlichen Gründen oder im intramuralen Bereich auf Grund einer veränderten Ausrichtung der Abteilung. Eine zumindest 20-stündige Beschäftigung (pro Woche) im Bereich der klinischen Rheumatologie sollte aber für die Kalkulierung vorausgesetzt werden [5]. Eine diesbezügliche Umfrage unter allen 215 österreichischen Rheumatologen wurde unsererseits durchgeführt und ist bereits abgeschlossen. Die Ergebnisse dieser Studie werden bei der Jahrestagung präsentiert und hoffentlich zu einer besseren Beurteilung der tatsächlichen regionalen Versorgungslage beitragen und bei der Erstellung des zukünftigen Bedarfs an internistischen Rheumatologen helfen. Die Rücklaufquote war mit 70 % entsprechend hoch.

Ob sich in der Zukunft mehr Rheumatologen niederlassen werden, hängt naturgemäß auch von der (wirtschaftlichen) Attraktivität einer Praxis und damit auch von der Unterstützung der Landesärztekammern und den ökonomischen Möglichkeiten der Sozialversicherungsträger ab. Die Aufgabe der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR) wird es sein, die Notwendigkeit einer Planstelle mit Zahlen und Fakten zu begründen.

Als Folge der neuen Ausbildungsordnung werden sich Ärzte schon sehr früh in ihrer beruflichen Laufbahn für eine Spezialisierung entscheiden können und unsere Gesellschaft ist gefordert, eine ausreichende Anzahl von jungen Kollegen für die Rheumatologie zu begeistern. Die ÖGR hat daher heuer die Rheuma Summer School ins Leben gerufen. Es wurden aus 49 Bewerbungen 30 Studierende der Medizin im 5. und 6. Jahr zu dieser dreitägigen Veranstaltung eingeladen. 13 Vortragende referierten über die wichtigsten rheumatologischen Erkrankung, und über Grundlagen und klinische Forschung; zusätzlich wurden in Kursen praktische Fertigkeiten vermittelt. Aus der Sicht der Veranstalter und der Teilnehmer (entsprechend einer umfangreichen Evaluation) war die Veranstaltung ein großer Erfolg und soll im nächsten Jahr wieder stattfinden.



© Sandra Gehmair

DR. RUDOLF JOHANNES PUCHNER, MSC MBA
Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation

Die Planung einer guten fachärztlichen Versorgung von Patienten mit rheumatischen Beschwerden ist von vielen Einflüssen abhängig: naturgemäß von der Demographie im Sinne einer zukünftigen Bevölkerungsentwicklung und von der Prävalenz rheumatischer Erkrankungen unter Berücksichtigung einer steigenden Lebenserwartung.

Wir wissen nicht, wer in den kommenden Jahren Patienten mit Osteoporose, degenerativen Gelenkerkrankungen und chronischen Schmerzsyndromen betreuen wird. Aktuell werden diese von ihren Hausärzten, Orthopäden, Neurologen und internistischen Rheumatologen behandelt. Wird sich in naher Zukunft das Zuweisungsverhalten der Ärzte verändern und werden sich die Versorgungsaufgaben der Rheumatologen erweitern [2, 5]? All diese Aspekte sind bei der Planung rheumatologischer Versorgungsstrukturen zu bedenken und erschweren eine brauchbare prognostische Einschätzung.

Ein funktionierendes Schnittstellenmanagement zwischen Hausärzten und Rheumatologen und ein erleichterter und rascher Zugang zum Spezialisten sind wesentliche Säulen einer optimalen Versorgung von Patienten mit muskuloskeletalen Erkrankungen. Dafür benötigen wir eine entsprechende Anzahl von motivierten und gut ausgebildeten internistischen Rheumatologen. Die Aufgabe der Politik und der Sozialversicherungsträger ist es, ein entsprechendes Budget und die notwendigen Arzneimittel zur Verfügung zu stellen und die der behandelnden Ärzte, mit diesen sorgsam und in Sinne der Patienten umzugehen. Österreichische Rheumatologen und damit die österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation sind gefordert, an der Planung einer zeitgerechten und flächendeckenden Versorgung mitzuarbeiten um eine rasche und suffiziente Behandlung zu ermöglichen und aufrechtzuerhalten [5].

Dr. Rudolf Johannes Puchner, MSc MBA

Präsident der Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation

LITERATUR

- 1 Krüger K, Karberg K (2011) Treat-to-target aus der Perspektive der niedergelassenen Rheumatologie. *Z Rheumatol* 70(8):664-669.
- 2 Dejaco C, Lackner A, Buttgereit F, et al (2016) Rheumatology work force planning in Western countries: A systematic literature review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 68(12):1874-1882.
- 3 Kommission Versorgung (2008) Anhaltszahlen zum Bedarf an internistischen Rheumatologen, Kinderreumatologen, Akut-krankenhausbetten und medizinischer Rehabilitation. Available at: <http://dgrh.de/anhaltzahlen00.html>.
- 4 http://www.statistik.at/web_de/statistiken/index.html: abgerufen am 22.10.2017
- 5 Puchner R (2017) Versorgungskonzepte in der Rheumatologie. *Fakten der Rheumatologie FdR* 1/2017.

Spezifische Therapie bei der Osteoporose

Wie lange soll sie gegeben werden?

Seit den achtziger Jahren stehen uns mit den Bisphosphonaten potente Medikamente, die den Knochenabbau hemmen, zur Behandlung der Osteoporose zur Verfügung. Ebenso osteoklastenhemmend sind das SERM Raloxifen sowie der monoklonale Antikörper gegen RANKLigand Denosumab; mit dem 1-34 PTH Teriparatid haben wir ein Medikament, das den Knochenaufbau stärker fördert als den Abbau und somit auf den Knochen anabol wirksam ist. War früher eine diagnostizierte Osteoporose (nach der WHO-Definition bedeutet das einen T-Score $\leq -2,5$) bei postmenopausalen Frauen und älteren Männern gleich bedeutend mit dem Einsatz einer spezifischen Therapie, so wird heute vor dem Einsatz einer spezifischen Therapie abgewogen, wie hoch das Frakturrisiko besteht, bevor man eine solche beginnt. Behandelt wird nicht die Knochendichte alleine, die zwar per se ein erhöhtes Frakturrisiko bedeutet, sondern ein bestehendes Frakturrisiko. Entsprechende Hilfestellungen sind hier in der DVO-Leitlinie [1] oder auch durch den FRAX-Algorithmus [2] gegeben.

Bisphosphonate

Für die Einleitung einer spezifischen Therapie haben wir also durchaus gute Hilfestellungen – schwieriger wird es aber bei der Frage, wie lange eine eingeleitete Therapie durchgeführt werden soll. Hier stehen uns ausnahmslos Daten über postmenopausale Frauen zur Verfügung. Einerseits stehen uns mit Alendronat (streng genommen in der täglichen 10 mg Dosierung) [3, 4] und Denosumab [5] Studien

über 10 Jahre, mit Zoledronat über 9 Jahre [6] zur Verfügung, die eine sichere Anwendung dieser Substanzen über diesen Zeitraum bescheinigen. Andererseits zeigen diese Studien auch, dass wahrscheinlich nur eine kleine Patientinnengruppe von einer so langen Therapiedauer profitiert. In den 10-Jahresdaten der Alendronatstudie zeigt sich, dass sich gegenüber einer 5-jährigen Therapie nur noch ein marginaler Knochendichtezuwachs in der LWS erzielen lässt, die Knochendichte nach 5 Jahren Therapie mit anschließend 5 Jahren Pause stabil bleibt [4]. Es zeigt sich ein gering besseres Ergebnis für klinische vertebrale Frakturen in der Gruppe mit 10 Jahren Therapie mit Alendronat gegenüber den Patientinnen, die Alendronat nur 5 Jahre erhalten haben [7]. Profitiert dürften vor allem die Patientinnen haben, die eine niedrige Knochendichte (T-Score $\leq -2,5$) hatten. Dies drückt sich auch in der NNT, um eine weitere Fraktur zu verhindern, aus: Für alle Patientinnen ist diese 34, für die Patientinnen mit einem T-Score $\leq -2,5$ war sie 21, war der T-Score $< -3,0$ und bestand eine vorangegangene Fraktur, war die NNT 17. Eine weitere Subanalyse des FLEX-Trails ergab, dass es für eine erneute Fraktur nicht prädiktiv war, wie sich die Knochendichte unter der Therapie (sowohl zum Positiven als auch Negativen) verändert hat, sondern wie schlecht die Knochendichte am Beginn der Therapie war [8]. Für Zoledronat konnte ein ähnliches Bild die Frakturen betreffend gezeichnet werden: Nach 3 Jahren 5 mg Zoledronat i. v. jährlich erhielt in einer Extension des HORIZON-PFT Trials eine Gruppe erneut über 3 Jahre jährlich i. v., in

der zweiten Gruppe wurde kein Zoledronat mehr verabreicht [9]. Auch hier zeigt sich ein weiterer leichter Anstieg der Knochendichte in der LWS in der Placebogruppe, ein etwas stärkerer Anstieg (Differenz 2,06 %) in der Verumgruppe. In der Placebogruppe trat eine etwas höhere und gerade noch signifikante Anzahl an morphometrischen (also radiologisch erkennbaren aber klinisch nicht bemerkten) Wirbelkörperfrakturen auf. Zwischenzeitlich liegen uns auch 9-Jahresdaten für Zoledronat vor, hier kommt es zu keinem weiteren Knochendichteanstieg an der LWS mehr gegenüber 6 Jahren. Auch was Frakturen anbelangt erscheint kein besseres Outcome für 5 mg jährlich Zoledronat i. v. über 9 Jahren gegenüber 6 Jahren [10].

Denosumab

Was wissen wir über Denosumab? Hier liegen uns 9 Jahresdaten vor. Die Therapie über diesen Zeitraum erscheint sicher, die Knochendichte steigt sowohl an der LWS als auch am Schenkelhals bis zu diesem Zeitpunkt an, wobei ein Plateau zwischen 6 und 9 Jahren erreicht wird [5]. Bei Denosumab tritt nach Absetzen des Medikamentes ein dramatischer Knochendichteverlust auf [11, 12].

Teriparatid, Raloxifen und Östrogene

Was gilt für Teriparatid? Hier ist die Therapiedauer auf 12 Monate aus bekannten Gründen beschränkt. Auch bei diesem Medikament kommt es nach Absetzen der Therapie zu einem Knochendichteverlust [13]. Ähnliches scheint auch für Raloxifen und Östrogene zu gelten [14].

Fazit

Zusammengefasst sind diese Ergebnisse in einem Review von Silvano Adami sehr gut dargestellt [15]. Was bedeuten nun diese Betrachtungen für die Therapiedauer? Sieht man in die einschlägigen Leitlinien wie die DVO-Leitlinie [1], so wird empfohlen, eine Therapie solange fortzuführen, solange ein hohes Risiko für

Zur Person



Dr. Bernhard Rintelen

II. Medizinische Abteilung, Niederösterreichisches Kompetenzzentrum für Rheumatologie
Niederösterreichisches Landeskrankenhaus Stockerau
und
Karl Landsteiner Institut für klinische Rheumatologie
Landstraße 18
2000 Stockerau
E-Mail: bernhard.rintelen@stockerau.lknoe.at

Frakturen besteht. Regelmäßig soll das Frakturrisiko reevaluiert werden, da nach Wegfallen einzelner Risikofaktoren nach spätestens 24 Monaten diese auch nicht mehr gelten müssen. Nach Denosumab, Teriparatid, Raloxifen und auch Östrogen-therapie sollte bei fehlender Kontraindikation nach derzeitigem Wissensstand ein Bisphosphonat folgen, um den zu erwartenden Knochendichteverlust zu verhindern. Autoren eines amerikanischen Reviews kommen zum Schluss, dass eine orale Bisphosphonattherapie nach 5 Jahren, eine i. v. Therapie mit Zoledronat nach 3 Jahren neu evaluiert werden sollte [16]. Hier ist entscheidend, ob schon eine osteoporotische Fraktur stattgefunden hat oder nicht. Je nach Risiko/Benefitabschätzung sollte die Therapie nach stattgehabter Fraktur weiter geführt werden oder zu einer alternativen Therapie gewechselt werden mit einem Reassessment alle 2 bis 3 Jahre. Über die Sicherheit der Therapie wissen wir für Alendronat über 10 Jahre, Risedronat über 7 Jahre, Zoledronat über

9 Jahre und über Ibandronat 5 Jahre in der oralen und i. v. Formulierung Bescheid. Fand bisher keine osteoporotische Fraktur statt, kann eine DEXA Knochendichte durchgeführt werden. Bei einem T-Score $\leq -2,5$ an der Hüfte oder bei hohem Frakturrisiko gilt oben gesagtes. Sollte der T-Score $> -2,5$ sein, kann ein „Drug Holiday“ erwogen werden mit einem erneuten Assessment bei Fraktur, bei Auftreten von Risikofaktoren und spätestens nach 2 bis 3 Jahren [16]. ■

LITERATUR

- 1 http://www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/osteoporose-leitlinie-2014
- 2 <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=16>
- 3 Bone HG et al (2004) N Engl J Med 350:1189-1199
- 4 Black DM et al (2006) JAMA 296:2927-2938
- 5 Bone HG et al (2017) Lancet Diabetes Endocrinol 5(7):513-523
- 6 Black DM et al (2015) J Bone Miner Res 30(5):934-944
- 7 Schwartz AV et al (2010) J Bone Miner Res 25:976-982

- 8 Bauer DC et al (2014) JAMA Intern Med 174(7):126-134
- 9 Black DM et al (2012) J Bone Miner Res 27:243-256
- 10 Black DM et al (2015) J Bone Miner Res 30(5):934-944
- 11 Bone HG et al (2011) J Clin Endocrinol Metab 96:972-980
- 12 Zanchetta MB et al (2017) Osteoporos Int 2017 Oct 3 [Epub ahead of print]
- 13 Adami S et al (2008) Osteoporos Int 19(1):87-94
- 14 Neele SJ et al (2002) Bone 30(4):599-603
- 15 Adami S et al (2013) Bone Res 1(4):323-335
- 16 Adler RA et al (2016) J Bone Miner Res 31(10):1910

Interessenkonflikt

BR hat Honorare erhalten für klinische Studien von den Firmen Abbott, Aesca, Amgen, Centocor, Eli-Lilly, Servier, UCB; als Advisor von den Firmen Abbott, Abbvie, Amgen, Pfizer, Roche, TRB-Chemedia, UCB, Wyeth; für Vorträge von den Firmen BMS, Eli-Lilly, Pfizer, TRB-Chemedia, Wyeth; Kongresseinladungen angenommen von den Firmen Abbott, Aesca, Eli-Lilly, Kolassa, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, TRB-Chemedia, Wyeth.

Daniel Aletaha, Wien

EULAR 2016: RA-Management-Empfehlungen

Was ist neu?

Zum zweiten Mal wurden die Richtlinien der Europäischen Rheumaliga EULAR zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) überarbeitet. Nach 2014 wurden nun in 2017 die neuen Empfehlungen publiziert (Smolen J et al, Ann Rheum Dis 2017;76:960-977). Das Dokument ist ähnlich lang wie die Vorgängerversion und die Figuren sehen ähnlich aus. Es stellt sich die Frage: Was ist neu?

Bevor diese Frage beantwortet wird, ist es wichtig festzuhalten, was konstant geblieben ist und immer noch gültig ist. Zum einen bleibt Treat-to-Target das grundlegende Behandlungskonzept der RA, und das „Target“ Remission ist seit 2010 auch durch Kriterien EULAR und ACR klar definiert. Weiters gibt es keine Änderungen beim Umstand, dass Biologika nicht in der Erstlinientherapie und immer in Kombination mit synthetischer Basistherapie eingesetzt werden sollen. Nach Versagen von

Methotrexat entscheiden weiterhin prognostisch ungünstige Faktoren darüber, ob ein anderes synthetisches Medikament oder eben ein Biologikum begonnen werden soll.

Erstlinien-Monotherapie

Was ist nun neu? In der Erstlinientherapie gibt es tatsächlich einige Neuerungen. Hier haben sich die Empfehlungen klar weg bewegt von einer initialen Kombinationstherapie synthetischer Basistherapien, wie sie optional in vorangegangenen Versionen angegeben wurden, z. B. die umstrittene Triple-Therapie von Methotrexat, Sulfasalazin und Hydroxychloroquin. Dieser Entscheidung liegen Studien wie „CareRA“ zugrunde (Verschueren et al, Ann Rheum Dis 2015;74:27-23). Ein klares Bekenntnis der EULAR zur Monotherapie synthetischer Basistherapien also.

Monotherapie jedoch nur mit Einschränkungen, da gleichzeitig die Wertigkeit der initialen GLukokortikoidtherapie – sogar sehr deutlich – gehoben wurde. Die Empfehlung geht auf eine Kombination

in allen Fällen (sofern keine Kontraindikationen dagegen sprechen) und nicht mehr auf den optionalen Einsatz. Gleichzeitig wird hervorgehoben, dass die kurzzeitige Therapie entscheidend ist und nicht so sehr die niedrig-dosierte. So kann z. B. ein einmaliger hochdosierter Bolus von Methylprednisolon über ein halbes Jahr Effekte zeigen, die ähnlich einem TNF-Inhibitor sind (IDEA Studie; Nam J et al, Ann Rheum Dis 2014;73:75-85).

Position der JAK-Inhibitoren

Die letzte wichtige und entscheidende Änderung im Algorithmus bezieht sich auf die Position der JAK-Inhibitoren im Algorithmus. Waren die „JAKinibs“ in der letzten Version noch in der Phase III des Algorithmus angesiedelt, also nach dem Einsatz von Biologika, sind diese in der

Zur Person



© Daniel Gebhart de Koekoek

Priv.-Doz. Dr. Daniel Aletaha

Klinische Abteilung für Rheumatologie
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: daniel.aletaha@meduniwien.ac.at

aktuellen klar nach vorne gerückt, nämlich nach Versagen von Phase I, praktisch auf Augenhöhe mit den Biologika. Lediglich die größere Erfahrung von Rheumatologen mit den existierenden Biologika kann diesen den Vorzug („current practice“) gegenüber den neueren JAKinibs geben.

Fazit

Es hat sich also doch etwas getan im Management der RA. Die Strategie bleibt im Wesentlichen unverändert, jedoch haben sich die Details zum Einsatz verschiedener Therapeutika im Algorithmus zum Teil deutlich verändert bzw. bewegt. ■

Bernd Raffener, Bozen, Italien

Reaktive Arthritis

Räumlich und zeitlich getrennt von primärer Infektion

Die reaktive Arthritis (ReA) ist definitionsgemäß eine Gelenkentzündung, die nicht durch eine direkte Infektion des Gelenkes bedingt ist, sondern durch eine Infektion an einer anderen Körperstelle typischerweise des Urogenital- oder Gastrointestinaltraktes. Die Gelenkentzündung ist nicht nur räumlich, sondern auch zeitlich ein paar Tage bis Wochen von der primären Infektion getrennt. Die Hauptverantwortlichen sind obligat oder fakultativ intrazelluläre Erreger wie Chlamydia trachomatis und Ureaplasma urealyticum für den Urogenitalbereich, Salmonella, Shigella und Yersinia Spezies sowie Campylobacter

jejuni für den Gastrointestinaltrakt, Chlamydia and Mykoplasma pneumoniae für den Respirationstrakt. Nennenswert weiters sind die β -hämolyisierenden Streptokokken des Rachenraumes, die eine ReA auslösen können, die sich doch deutlich in ihrer Manifestationsweise und Prognose vom klassischen Rheumatischen Fieber unterscheidet. Unzählige andere Mikroorganismen (Brucella, Bartonella, Gardia, Neisseria, Rickettsia, Helicobacter, Clostridium Spezies etc.) sind zumindest in Fallberichten mit einer ReA in Verbindung gebracht worden. Wie schon vorweg genommen, sind die genannten Erreger

definitiv nicht aus dem Gelenk „züchtbar“, auch wenn durch molekulare Methoden Keimfragmente nachgewiesen werden konnten.

Pathogenese

In der Pathogenese der ReA sind komplexe Wechselwirkungen zwischen Keims- und Wirtseigenschaften relevant, von letzteren vor allem die Präsenz des Haupthistokompatibilitätskomplex HLA B27 (positiv in 50–80 % der Fälle). Mehrere Erklärungsversuche sind diesbezüglich formuliert worden. Einmal wird im Rahmen eines Infektes vermehrt HLA B27 im Endoplasmatischen Retikulum der Zellen produziert, das sich viel langsamer als andere HLA Untergruppen faltet, dadurch in Form von Homodimeren akkumuliert und eine Entzündungsreaktion auslöst („unfold protein response“). Zweitens vermutet man, dass HLA B27 den Keimproteinen ähnliche Selbstantigene binden und zytotoxischen T-Lymphozyten präsentieren kann („molecular mimicry“). Drittens vermögen membrangebundene HLA B27 Homodimere direkt Entzündungseffektoren wie B-, T- und NK-Zellen zu aktivieren

Zur Person



© Maritza Mussner

Dr. Bernd Raffener

Boznerstraße 85
35044 Neumarkt
Italien
E-Mail: bernraffener@yahoo.com

(„heavy chain homodimer hypothesis“). Neuere Erkenntnisse belegen, dass Salmonella-Oberflächenantigene, die im Gelenk nachgewiesen werden konnten, die Produktion von IL-17 und IL-23 in synovialen Immunzellen anregen. Metabolisch aktive m-RNA von Chlamydia Spezies deuten auf Erregerpersistenz hin in Fällen chronischer ReA. Der Zufluss direkt von aktivierenden Erregerkomponenten oder von durch diese schon stimulierten Immunzellen ist weiters denkbar, wenn durch eine intestinale Dysbiose die natürlichen Barriere- und Homeostasemechanismen aufgehoben sind.

Klinik

Klinisch imponiert das klassische Bild der akuten Arthritis, die asymmetrisch ein oder wenige Gelenke (Mono- bis Oligoarthritis), vor allem der unteren Extremitäten betrifft; es können auch Gelenke der oberen Extremitäten betroffen sein, aber seltener imponieren polyartikuläre Verlaufsformen. Typischerweise können eine Schwellung einer oder mehrerer Zehen (Dakylitis), seltener der Finger, und Sehnenansatzentzündungen (Enthesitiden) z. B. der Achillessehne oder Plantarfaszie vorkommen. Gelegentlich kommt auch eine axiale Beteiligung im Sinne einer Sakroileitis und Spondylitis vor, erstere ist dann unilateral, seltener bilateral und zweitere kann im Lenden-, Brust- bis Halsbereich die Wirbelsäule variabel befallen und mehrere Segmente überspringen. Durch diese klinischen Merkmale sowie einigen pathogenetischen Gemeinsamkeiten wird die ReA heutzutage zu den Spondyloarthritiden gezählt. Extra-artikuläre Manifestationen können neben Enthesitis und Dakylitis seltener Haut- (Keratoderma blenorrhagicum und Erythema nodosum) und Schleimhautveränderungen (Konjunktivitis, Aften, Balanitis, Urethritis) sein.

Diagnostik

Diagnostisch können in den Frühphasen neben der klinischen Visite die Sonographie und MRI genutzt werden, eventuell die Knochenszintigraphie. Die konventionelle Radiographie ist nur im Spätverlauf oder zur Differentialdiagnose nützlich. Im Blutbild sind meistens hohe Entzündungswerte nachweisbar, hingegen andere Autoantikörper sind negativ, die Harnsäure ist normal und HLA B27 kann, muss aber nicht vorhanden sein. Im Zweifelsfall ist die Gelenksaspiration notwendig, um eine septische oder Kristallarthritis auszuschließen.

Der zweite essentielle Diagnoseaufwand zielt der Identifikation der auslösenden Infektion ab. Entscheidend und richtungsweisend dafür ist die genaue anamnestische Erhebung. Dazu eignen sich serologische (anti-Chlamydia trachomatis und pneumoniae, anti-Mykoplasma pneumoniae, Widal Wright, anti-Yersinia, ASL), kulturelle (Stuhl- und Harnkultur,

Rachenabstrich) und molekulare Nachweismethoden (Urin, Zervix-, Urethra- und Analabstrich, Gelenksflüssigkeit). Diesbezüglich wird daraufhingewiesen, dass wieder häufiger auftretende genitale Chlamydiainfektionen oftmals asymptomatisch sind und bei der Frau Unfruchtbarkeit bewirken können.

Therapie und Prognose

Die Mehrzahl der ReA „heilt“ in 6 bis 12 Monaten aus, selten sind chronische Formen. Symptomatisch werden NSAIDs und Glukokortikoide verwendet. Bei schweren, resistenten oder chronischen Formen kommen DMARDs wie Salazopyrin und Methotrexat und schließlich TNF α -Blocker zum Einsatz. Bei Erregernachweis ist eine antibiotische Eradikation durchzuführen, auch um eine Chronifizierung, sofern möglich, zu vermeiden. Des weiteren ist eine Antibiotika-Therapie für die ReA umstritten. ■

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Otezla® 10 mg/20 mg/30 mg Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10 mg/20 mg/30 mg Apremilast. **Sonstige Bestandteile:** mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, 57 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat, nur 10 mg Filmtabletten), 114 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat, nur 20 mg Filmtabletten), 171 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat, nur 30 mg Filmtabletten), Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Psoriasis-Arthritis: Otezla allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARDs) ist indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. **Psoriasis:** Otezla ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft. **Inhaber der Zulassung:** Celgene Europe Ltd, 1 Longwalk Road, Stockley Park, Uxbridge, UB11 1DB, Vereinigtes Königreich. **Zulassungsnummer:** EU/1/14/981/001 (10 mg/20 mg/30 mg Filmtabletten), EU/1/14/981/002 (30 mg Filmtabletten à 56 Stück), EU/1/14/981/003 (30 mg Filmtabletten à 168 Stück). **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva. **ATC-Code:** L04AA32. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Stand der Information: Dezember 2016. Bitte beachten Sie zusätzlich die jeweils gültige Version der Fachinformation.

Rheumatoide Arthritis und Osteoporose

RA-Aktivität, Steroidtherapie und körperliche Inaktivität als Hauptfaktoren

Bei der rheumatoiden Arthritis (RA) handelt es sich um die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung. Ca. 0,5 bis 1% der Bevölkerung sind betroffen, Frauen 3x häufiger. Die Erkrankung kann in jedem Lebensalter auftreten, am häufigsten jedoch zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr [1].

Es handelt sich dabei um eine chronisch entzündliche Gelenkerkrankung, wobei eine Beteiligung von Sehnen, Gefäßen und inneren Organen möglich ist [1].

Die Osteoporose ist ein frühes Merkmal der RA. Sie führt zu einem erhöhten Risiko von Frakturen, Morbidität, Sterblichkeit und ist mit hohen Kosten im Gesundheitswesen verbunden. Ursächlich für die Osteoporose sind bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen vor allem die Krankheitsaktivität, die Therapie mit Glukokortikoiden und die Inaktivität.

Entzündungsbedingter Knochenabbau

Vor allem die Krankheitsaktivität ist von großer Bedeutung. In der Bruneck-Studie zeigte sich für Patienten mit einem erhöhtem hs-CRP-Wert (> 3,0 mg/l) ein bis zu 7,8fach erhöhtes Frakturrisiko im Vergleich zu Personen mit einem hs-CRP Wert < 1,0 mg/l [2].

Proinflammatorische Zytokine führen zum lokalen und systemischen Knochenverlust bei RA, wobei vor allem TNF-Alpha und Interleukin 6 eine Rolle spielen. Durch eine Therapie mit TNF-Blockern wird die Knochenbildung verstärkt und die Knochenresorption vermindert. Es wird dabei das Verhältnis von RANKL zu OPG durch Induktion von OPG und Reduktion von RANKL in Richtung Knochenhalt verschoben [3]. Weiters werden durch TNF Wnt-Signalwegsantagonisten wie Dickkopf (DKK1) induziert, wodurch die Knochenbildung gehemmt wird.

Auch IL-6 ist am entzündungsbedingten Knochenabbau beteiligt. Es wirkt katabol durch direkte als auch indirekte Stimulierung der Osteoklasten. So konnte bei mit TNF-Blocker vortherapierten RA-Patienten durch IL-6R-Inhibition eine

Zur Person



© Thomas Tinkl, Hopfgarten

Dr. Gabriela Eichbauer-Sturm

Freistädter Straße 16

4040 Linz

E-Mail: eichbauer-sturm@medway.at

Knochenprotektion und eine erhöhte Knochendichte beobachtet werden [4]. Ein weiteres wichtiges Zytokin ist IL 1. Es wirkt wie IL 6 hauptsächlich katabol durch Förderung der Osteoklastenbildung [5].

Bei ca. zwei Drittel der Patienten mit RA sind Antikörper gegen citrullinierte Proteine (ACPA) im Serum nachweisbar. Bekanntlich ist das Vorhandensein dieser Antikörper mit schweren Krankheitsverläufen und erhöhtem Knochenabbau assoziiert. Schon viele Jahre vor der Diagnose der RA sind ACPA im Serum nachweisbar. Interessanterweise konnte bei ACPA-positiven Menschen, die noch keine klinischen Symptome einer RA zeigten, eine signifikante verringerte Knochendichte und kortikale Knochenverluste nachgewiesen werden [6]. Es konnte nachgewiesen werden, dass ACPA die Osteoklastengese nicht nur indirekt beeinflussen können, sondern auch direkt an citrullinierte Proteine auf der Zelloberfläche von Osteoklastenvorläufern binden und diese zu einer vermehrten Osteoklastenbildung anregen [7]. In einer kürzlich publizierten Studie konnte nachgewiesen werden, dass die Bindung von ACPA an Osteoklastenvorläufer die Expression des proinflammatorischen Chemokins IL-8 fördert. Dieses fördert die Osteoklastengese. Die Bedeutung dieses Cytokins wurde

in einem Mausmodell bestätigt, bei dem durch die Gabe des ILA-8-Rezeptorantagonisten Reparixin ein durch aCPA induzierter systemischer Knochenabbau verhindert werden konnte [8].

Bereits im frühen Stadium der RA

Arain et al. konnten 2016 in einer Studie nachweisen, dass eine erniedrigte Knochendichte bereits bei 25% der Patienten in einem frühen Stadium der rheumatoiden Arthritis besteht. Ein positiver Rheumafaktor und Menopause bedeuten ein zusätzlich erhöhtes Risiko [9].

In einer deutschen Studie aus dem Jahre 2011 zeigte sich eine Prävalenz der

Osteoporose bei Frauen mit rheumatoider Arthritis von 22% (Männer 20%) und der Osteopenie von 49% (Männer 50%). Eine normale Knochendichte konnte nur bei 30% der Studienteilnehmer mit RA nachgewiesen werden [10].

Erhöhtes Frakturrisiko

Eine amerikanische Untersuchung konnte bei Patienten mit einem Durchschnittsalter von 49 Jahren und einer neu diagnostizierten RA ein erhöhtes Frakturrisiko, abhängig von der Dosis der eingenommenen Glukokortikoide, nachweisen.

Kortisondosis

Die Frakturinzidenzraten für eine Prednisondosis < 15 mg/Tag lagen zwischen 5 und 9/1000 Patientenjahre, für Dosen von > 15 mg über 16. Bei einer kumulativen Dosis von mehr als 5,4 g lag das Frakturinzidenzrisiko bei 13,4. Das Risiko verminderte sich nach einem halben Jahr Kortisonpause um etwa 29%, nach einem Jahr Pause war es vergleichbar mit jenen von Patienten ohne Glukokortikoideinnahme [11].

Eine EULAR-Taskforce versuchte herauszufinden, unter welcher Glukokortikoiddosis ein möglichst niedriges Risiko besteht. Die Literaturrecherche ergab, dass eine eindeutige Evidenz für diese Frage nicht besteht. Man einigte sich auf die Formulierung, dass ein geringeres Risiko für die Mehrzahl der Patienten mit einer langfristigen Dosis von 5 mg Prednison pro Tag oder weniger besteht, bei Dosen über 10 mg ein eindeutig erhöhtes Risiko für ei-

nen Schaden. Bei Dosen zwischen 5 und 10 mg bestimmen Patientencharakteristika das Risiko [12].

Therapieoptionen

Die Therapie der Osteoporose orientiert sich an den Osteoporoseempfehlungen des Dachverbandes für Osteologie (DVO). Die DVO-Leitlinie 2017 liegt derzeit in einem Entwurf vor. Darin wird die rheumatoide Arthritis als unabhängiger Risikofaktor für Frakturen (relatives Risiko 1,6 für alle osteoporotischen Frakturen und 1,62 für Hüftfrakturen) angesehen. Die Leitliniengruppe empfiehlt bei allen Patienten eine Basisdiagnostik und die Durchführung einer DXA. Als „Basistherapie“ ist die tägliche Aufnahme von 1000 mg Kalzium, am besten über die Nahrung sowie 800-1000 IE Vitamin D3 empfohlen. Eine spezifische Osteoporosetherapie sollte mit Anhebung der Therapiegrenze um +0,5 des T-Scores erfolgen. Sie sollte so lange durchgeführt werden, wie ein erhöhtes Frakturrisiko besteht. Die Therapiedauer für Teriparatid ist auf 24 Monate begrenzt, Bisphosphonate sollten 3-5 Jahre verabreicht werden und Denosumab hat einen therapeutischen Nutzen bezüglich der Frakturen für mindestens 10 Jahre. Bei Beendigung der Therapie mit Denosumab sollte eine kurzfristige Therapie mit Bisphosphonaten angeschlossen werden, um den Therapieerfolg aufrecht zu erhalten. Neben der medikamentösen Therapie sollte die regelmäßige körperliche Aktivität gefördert werden um Muskelkraft, Koordination und Gleichgewicht zu verbessern [13]. ■

LITERATUR

- 1 **Kulpers JG, Zeidler H (2008)** Seropositive rheumatoide Arthritis in: Zeidler H, Zacher I, Hiepe F (Hrsg) Interdisziplinäre Klein Rheumatologie 2. Auflage, Springer Verlag S497-536
- 2 **Schett G, Kiechl S, Weger S et al (2006)** High-sensitivity C-reactive protein and risk of nontraumatic fracture in the Bruneck study Arch intern Med 166;2495-2301
- 3 **Kitaura H, Kimura K, Ishida M et al (2013)** Immunological reaction in TNF-alpha-mediated osteoclast formation an bone resorption in vitro and in vivo. Clin Dev Immunol 2013;181849
- 4 **Catrina AI, af Klint E, Ernestam S et al (2006)** Antitumor necrosis factor therapy increases synovial osteoprotegerin expression in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 54;76-81
- 5 **Lange U, Wettich T, Schneider C et al (2013)** Wirkung einer IL-6R-Inhibition bei Patienten mit rheumatoider Arthritis auf den Knorpel- und Knochenmetabolismus sowie die Knochendichte. Osteologie Suppl 01;P25
- 6 **Kleyer A, Finzel S, Rech J et al (2014)** Bone loss before the clinical onset of rheumatoid arthritis in subjects with anticitrullinated protein antibodies AnnRheumDis 73;854-860
- 7 **Harre U, Georgess D, Bang H et al (2012)** Induction of osteoclastogenesis and bone loss by human autoantibodies against citrullinated vimentin. J Clin Invest 122: 1791-1802
- 8 **Krishnamurthy A, Joshua V, Haj Hensvold A et al (2016)** Identification of a novel chemokine-dependent molecular mechanism underlying rheumatoid arthritis-associated autoantibody-mediated bone loss. AnnRheumDis 75(4)721-729
- 9 **Arain SR et al (2016)** Low bone mineral density among patients with newly diagnoses rheumatoid arthritis. J Ayub Med Coll Abbottabad 2016, Jan-Mar;28(1):175-8
- 10 **Heberlein I, Demary W, Bloching H et al (2011)** Prophylaxis and treatment of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis (ORA study) ZRheumatol 70(9);793-798,800-802
- 11 **Balasubramanian A, Wade SW, Adler RA et al.** Glucocorticoid exposure and fracture risk in patients with new-onset rheumatoid arthritis. Osteoporose Int. 2016 Nov 27(11);3239-3249
- 12 **Strehl C, Bijsma JW, de Wit M et al.** Defining conditions where long-term glucocorticoids treatment has an acceptably low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: viewpoints from an EULAR task force. AnnRheum Dis 2016 Jun;75(6):952-7
- 13 **DVO Proylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose 2017**

Jürgen Brunner, Innsbruck

Systemische Verlaufsform der Juvenilen Idiopathischen Arthritis (SJIA): M. Still

Von der Historie bis zur aktuellen Therapie

Im Jahre 1897 wurden von George Frederic Still Beobachtungen an 12 Kindern mit SJIA publiziert (Still 1897). Der typische systemische Erkrankungsbeginn mit Fieber, Lymphadenopathie und Splenomegalie wird beschrieben, wie auch die Unterschiede zu den klassischen rheumatischen Gelenkerkrankungen des Erwachsenen.

Definition

Die SJIA ist eine Verlaufsform der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), charakterisiert durch die Kombination von remittierendem Fieber, typischem flüchtigem lachsfarbenen Exanthem und Arthritis.

Häufigkeit

Der Erkrankungsbeginn zeigt keine eindeutige Alterspräferenz, manifestiert sich aber häufig im Kleinkindesalter etwa gleichverteilt bei Jungen und Mädchen. Studien belegen eine Rate für die SJIA von 11-14% bei einer Inzidenz der JIA von

durchschnittlich 10/100.000/Jahr (Woo und Wedderburn 1998).

Klassifikation

Aktuelle Klassifikationskriterien (Durban 1997 und Edmonton 2001; Petty et al. 1998; Petty et al. 2004): Arthritis und remittierendes Fieber und mindestens eines der vier folgenden systemischen Symptome:

- flüchtiges, lachsfarbenes Exanthem,
- generalisierte Lymphadenopathie,
- Hepato- oder Splenomegalie oder
- Serositis

Ätiologie

Trotz zunehmender Kenntnisse in der Pathogenese rheumatischer Erkrankungen im Kindesalter bleibt die Ätiologie auch der SJIA letztlich zur Zeit unklar.

Pathogenese und Pathologie

Die Erkrankung wird mittlerweile nicht mehr als Autoimmunopathie, sondern vielmehr als eine autoinflammatorische Systemerkrankung verstanden (Ramanan et al. 2005; Woo et al. 2006; Frosch und Roth 2007). Klassische Autoimmunkrankheiten werden durch den adaptiven Teil des Immunsystems verursacht und sind mit der Entstehung von autoreaktiven antigenspezifischen T-Zellen und Autoantikörpern verbunden. Bei der SJIA finden sich klinisch und laborchemisch keine Merkmale einer typischen lymphozytär vermittelten antigenspezifischen Immunantwort. Die klinische Manifestation der SJIA spricht für eine unkontrollierte Aktivierung des angeborenen Abwehrsystems mit Aktivität der Granulo- und Monozyten bzw. Makrophagen. Diese unkontrollierte Aktivierung des angeborenen Immunsystems bei der SJIA wird wie bei den angeborenen autoinflammatorischen Syndromen (unter anderem den periodischen Fiebersyndromen), ausgelöst durch Defekte in der Regulation des Inflammasoms, durch eine gesteigerte Sekretion des proinflammatorischen Zytokins Interleukin (IL)1 β .

Die SJIA unterscheidet sich hinsichtlich der proinflammatorischen Zytokinexpression von anderen Subtypen der JIA. Es konnte eine entscheidende Rolle für IL-1 β , IL-6 und IL-18 und proinflammatorische S100-Proteinen gezeigt werden, während die Bedeutung von TNF- α eher begrenzt zu sein scheint (Pascual et al. 2005). Auch für IL-6 korreliert die Konzentration dieses Zytokins im Serum mit der klinischen

Zur Person



© Medizinische Universität Innsbruck

PD Mag. Dr. Dipl. oec. med. Jürgen Brunner

Pädiatrische Rheumatologie
 Department für Kinder- und Jugendheilkunde
 Medizinische Universität Innsbruck
 Anichstraße 35
 6020 Innsbruck
 E-Mail: juergen.brunner@tirol-kliniken.at

Aktivität der SJIA (De Benedetti et al. 1991). Bei aktiver SJIA werden auch höhere IL-18-Konzentrationen als bei anderen entzündlichen Erkrankungen gemessen (De Jager et al. 2007; Shimizu et al. 2010). Auch scheint IL-18 eine wichtige Rolle bei einer schweren Komplikation der SJIA, dem Makrophagenaktivierungssyndrom, zu spielen (De Jager et al. 2009; Fall et al. 2007). Die Aktivierung des angeborenen Immunsystems bei SJIA führt zur Expression der kalziumbindenden Proteine S100A8, S100A9 und S100A12 in Phagozyten und einer gesteigerten Sezernierung dieser Proteine. Für die aktive SJIA sind besonders hohe Serumkonzentrationen dieser S100-Proteine charakteristisch und können diagnostisch zur Abgrenzung von anderen Ursachen des Fiebers unklarer Genese verwendet werden (Frosch et al. 2009; Wittkowski et al. 2008).

Klinische Präsentation

Der wesentliche Unterschied der SJIA zu den anderen Verläufen der JIA ist das rezidivierende hohe Fieber ein bis zweimal täglich. Die systemischen Zeichen Fieber und das lachsfarbene Exanthem können der Arthritis über Wochen und Monate vorausgehen. Das Exanthem besteht in zart-roten, 2-5 mm großen, unscharf begrenzten und teilweise konfluierenden Makulae und tritt am häufigsten am Stamm und den proximalen Extremitäten auf. In Assoziation zum systemischen Entzündungsverlauf der SJIA kommt es in der Frühphase der Erkrankung zu Organmanifestationen wie multilokuläre Lymphknotenschwellungen, einer Hepato- und/oder Splenomegalie und einer Anämie (Cassidy u. Petty 1995). Eine rheumatische Myokarditis ist selten. Im Gegensatz zu den übrigen Verlaufsformen der JIA ist eine Uveitis bei der SJIA sehr selten.

Komplikationen bei chronisch aktiver SJIA sind Entwicklung von Gelenkdestruktionen, Kleinwuchs und rezidivierende Infektionen sowie eine Amyloidose. Beim

Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) kommt es zu einer unkontrollierten Phagozytenaktivierung, die zu einer akuten Hämophagozytose führt. Es imponiert wiederum hohes Fieber, eine Panzytopenie, eine Hyperferritinämie und eine mögliche Beteiligung der Leber und des Nervensystems.

Diagnose

Die Diagnose der SJIA ist eine klinische Diagnose. Die Bestimmung der S100-Proteine im Serum kann hilfreich sein. Patienten in der Frühphase der SJIA, die ausschließlich das typische Fieber und das Exanthem, jedoch keine Arthritis zeigten, wurden früher unter dem Begriff „Subsepsis allergica“ klassifiziert, diese zeigt unter antientzündlicher Therapie einen monophasischen Krankheitsverlauf mit guter Prognose.

Therapie

Steroide, insbesondere bei chronisch persistierender Krankheitsaktivität oder häufigen Rezidiven wird ein kombinierter Einsatz von Methotrexat sowie Interleukin-1- und Interleukin-6-Antagonisten durchgeführt. Nichtsteroidale Antirheumatika werden zur symptomatischen Behandlung der aktiven Arthritis eingesetzt. ■

Gegen B-Zellen gerichtete Therapie beim systemischen Lupus erythematoses (SLE)

Wirksam und kosteneffektiv

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) ist eine lebensbedrohliche Autoimmunerkrankung. Die moderne medizinische Forschung sucht neue Therapieformen einzusetzen, weil die bestehenden nebenwirkungsbehaftet und nicht immer wirksam sind. Die gegen B-Zellen gerichteten Therapieoptionen Rituximab (anti-CD20-Antikörper) und Belimumab (anti-BlyS-Antikörper) werden beim SLE eingesetzt. Rituximab ist nicht zugelassen, wird aber erfolgreich „off label“ in nicht beherrschbaren Fällen von SLE, vor allem in solchen mit Nierenbeteiligung, eingesetzt. Belimumab ist für den aktiven SLE ohne Organbeteiligung auf Grund großer, erfolgreicher Studien zugelassen und wird verwendet, wenn mit Standardtherapie kein ausreichendes Therapieansprechen erzielt werden kann. Anwendungen unter „real life“ Bedingungen bestätigen die Ergebnisse in Studien bei akzeptablem Nebenwirkungsprofil. Nach den Richtlinien des NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) ist der Einsatz von Belimumab auch kosteneffektiv.

Einführung

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) ist eine vielgestaltige, entzündliche Autoimmunerkrankung, die unbehandelt zum Tode führen kann, vor allem wenn innere Organe betroffen sind. Die häufigste Organbeteiligung (in bis zu 50%!) betrifft die Nieren in Form einer Glomerulonephritis.

Die gängigen Therapiemöglichkeiten für den SLE reichen von Glukokortikoiden über immunmodulatorische Medika-

mente wie Mycophenolat Mofetil (MMF) und Azathioprin (AZA) bis zum immunsuppressiven Cyclophosphamid (CYC) in Fällen von bedrohlicher Organbeteiligung, wobei diese Therapie auch immer von einer (hochdosierten) Glukokortikoidgabe begleitet wird. Die Behandlung mit dem „Standard of Care“ ist beim SLE oft, aber nicht immer wirksam und potenziell nebenwirkungsbehaftet. Auf Grund guter Erfahrungen bei anderen rheumatologischen Erkrankungen gibt es auch im SLE die Bestrebungen zielgerichtete Therapien (Biologica, targeted therapies) einzusetzen, wobei zahlreiche Studien begonnen, aber in den überwiegenden Fällen nicht erfolgreich im Sinne der prädefinierten Zielgrößen (Outcomes) abgeschlossen werden konnten.

Klinisch werden beim SLE mit einigem Erfolg werden die gegen B-Zellen gerichteten Biologica Rituximab und Belimumab verwendet.

Rituximab

Rituximab ist ein chimärischer, monoklonaler Antikörper, der auf den CD20-Oberflächenmarker auf B-Zellen abzielt und diese so vernichtet. Es wurde in den 1990er Jahren entwickelt, um B-Zell-Leukämien zu behandeln und danach auch für den Gebrauch in der chronischen Polyarthrit zugewiesen. Seit 2002 wird es für Beobachtungsstudien im SLE verwendet. Allerdings ist Rituximab für den SLE nicht zugelassen, weil zwei randomisierte kontrollierte Studien (RCT, randomised controlled trials) die Endpunkte nicht erreich-

ten (LUNAR bzw. EXPLORER Studie), wird aber häufig „off label“ bei Lupus-Nephritis eingesetzt. Systematische Reviews und Fallberichte untermauern die Wirksamkeit von Rituximab in der Behandlung der Lupus-Nephritis, vor allem in refraktären Fällen. In einem umfassenden Review wurden 297 Fälle mit allen unterschiedlichen histologischen Formen der Lupus-Nephritis retrospektiv analysiert und ein Therapieansprechen in 74 % der Patienten (40 % partielles, 34 % volles Ansprechen) erhoben. Am effektivsten war Rituximab in der Lupus-Nephritis WHO III mit 60 % vollem und zusätzlichen 27 % partiellem Ansprechen (M. Weidenbusch, 2013).

Insgesamt ist das Nebenwirkungsspektrum akzeptabel. Ein Zahlenexperiment zu Rituximab bei einem (hypothetischen) SLE-Patienten mit therapierefraktärer Nephritis legt ein erfreuliches Kosten/Nutzen-Verhältnis nahe, sofern durch eine erfolgreiche Behandlung die Hämodialyse verhindert werden kann.

Aus dem genannten Grund sind nun neuerlich Studien für SLE-Patienten mit Nierenbeteiligung im Gange: In der RING-Studie wird Rituximab bei Patienten verwendet, die auf die bisherige Standardtherapie nicht ausreichend reagiert haben und weiterhin ein Proteinurie > 1 g/Tag haben, in der RITUXILUP-Studie versucht man, die nebenwirkungsbehaftete tägliche Gabe von Glukokortikoiden durch Rituximab weitgehend zu ersetzen und MMF statt CYC zur Induktionstherapie zu verwenden.

Belimumab

Belimumab ist ein monoklonaler humaner Antikörper, der gegen den Aktivierungsfaktor BlyS gerichtet ist (B-lymphocyte stimulator, auch BAFF Baff, B cell activating factor of the TNF family genannt). Zwei erfolgreiche Phase III RCTs (BLISS-Studien) führen dazu, dass Belimumab für den aktiven SLE ohne Organbeteiligung zugelassen ist. Die Phase-III-Studie von S. Navarra (Lancet 2011) ist die wichtigste Literaturstelle: Primärer Endpunkt (EP) ist zum ersten Mal ein neu

Zur Person



Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Georg Stummvoll, MSc
Klinische Abteilung für Rheumatologie
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: georg.stummvoll@meduniwien.ac.at

definierter Responder Index (SRI). Sekundäre EP sind eine Reduktion der Krankheitsaktivität (SLEDAI Score) um mindestens 4 Punkte, eine Änderung im Lebensqualität-Score SF36, sowie eine Reduktion der täglichen Glukokortikoiddosis um mindestens 25% auf eine Dosis unter 7,5 mg täglich (Cushing Schwelle): Der primäre Endpunkt (EP) und die meisten der sekundären EP werden erreicht, der sekundäre EP bezüglich der Glukokortikoide knapp verfehlt. In Anwendungsbeobachtungen unter „real life“ Bedingungen wurden die Studienergebnisse weitgehend bestätigt; der (off label) Gebrauch bei Patienten mit Nierenbeteiligung zeigte gemischte Ergebnisse; Infektionen sind unter Belimumab ein wichtiges Thema; Belimumab

wurde erfolgreich in der Schwangerschaft verwendet. Pierotti et al. erstellten eine Kosten/Nutzen-Analyse, der zufolge der Einsatz von Belimumab kosteneffektiv ist.

LITERATUR

- 1 Weidenbusch M, Rommele C, Schrottler A, et al (2013) Beyond the LUNAR trial. Efficacy of rituximab in refractory lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 28:106-111.
- 2 Navarra SV, Guzmán RM, Gallacher AE, et al (2011) Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 377:721-731.
- 3 Pierotti F, Palla I, Treur M, et al (2015) Assessment of the Economic Impact of Belimumab for the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus in the Italian Setting: A Cost-Effectiveness Analysis. *PLoS. One.* 10, e0140843, doi:10.1371/journal.pone.0140843 [doi];PONE-D-15-20544 [pii].

Manfred Herold und Burkhard F. Leeb, Wien – Innsbruck – Stockerau

Guter Therapieerfolg mit Biologika: Remission ist Realität

Daten aus dem österreichischen Biologikaregister BioReg

BioReg wurde 2009 begonnen mit dem Ziel, Patienten zu dokumentieren, die mit einem in Österreich zur Behandlung einer chronisch entzündlich rheumatischen Erkrankung zugelassenen Biologikum behandelt werden.

Mehr als 2000 Patienten ausgewertet

Bis September 2017 wurden mehr als 2000 Patienten (Rheumatoide Arthritis (RA) n = 1157, Spondylarthritis (SpA) n = 497, Psoriasisarthritis (PsA) n = 401, andere Erkrankungen n = 77) eingeschlossen (Abb. 1). In das BioReg Register können sowohl Patienten unter laufender Biologikatherapie, als auch Patienten, bei denen die Biologikatherapie erst begonnen wird, eingeschlossen werden (= Erstvisite oder Baseline, BL). Die weitere Dokumentation ist in etwa 6-monatlichen Abständen empfohlen (V1, V2 bis zu V13).

Einschätzung der Krankheitsaktivität bei RA erfolgt mit dem DAS-28 und RADAI-5 bei RA, BASDAI bei SpA und SASPA bei PsA.

Therapieziel erreicht

Das Ziel der medikamentösen Therapie von Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) ist die Remission oder zumindest das Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität. Inwieweit diese Therapieziele in der Praxis auch erreicht werden, konnte an den bisher vorliegenden Aufzeichnungen in BioReg überprüft werden. Ausgewertet wurden die Aufzeichnungen bis September 2017.

Krankheitsaktivität zumindest niedrig

Sowohl die Aufzeichnungen über die Einschätzung der Krankheitsaktivität bei RA durch DAS-28 und RADAI-5 und den Aktivitätsindex BASDAI bei Patienten mit SpA, als auch die Entzündungsparameter BSG und CRP zeigen in allen Kontrollen Werte passend zu zumindest niedriger Krankheitsaktivität, wie es in den auszugsweise gezeigten Daten ersichtlich ist.

Zur Person



© privat

Ao. Univ.-Prof. DDr. Manfred Herold

BioReg, Biologikaregister für entzündliche rheumatische Erkrankungen e.V., Wien
 und
 Rheumalabor
 Universitätsklinik für Innere Medizin II
 Medizinische Universität Innsbruck
 Anichstraße 35
 6020 Innsbruck
 E-Mail: manfred.herold@tirol-kliniken.at

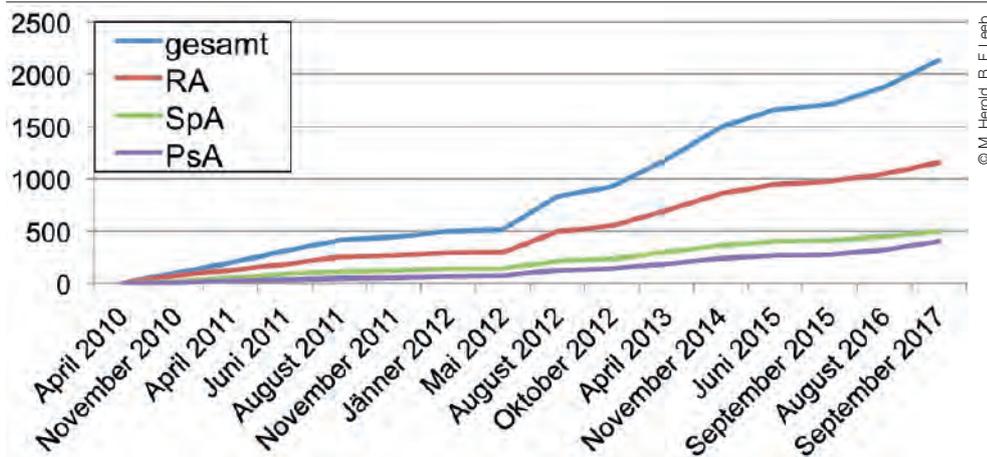


Abb. 1: Anzahl Patienten, die seit der Gründung von BioReg in das Register eingeschlossen wurden

BSG und CRP im Normbereich

DAS-28 (Median von BL; V1; V2; V9; V10; V11) von Patienten mit RA sind 3,30; 2,51; 2,58; 2,52; 2,49, 2,62. RADAI-5 3,2; 2,4; 2,2; 2,0; 2,3; 1,60. BASDAI von Patienten mit SpA waren 3,60; 2,61; 2,45; 2,63; 2,23; 2,00. Medianwerte von Entzündungszeichen in

den Laborwerten (BSG in mm/1. Stunde und CRP in mg/l) waren immer im Normalbereich (BSG in mm/h und CRP in mg/l bei RA 15; 12; 12; 12; 14; 12 und 2,0; 2,0; 2,0; 2,0; 2,8 bei SpA: 8; 6; 7; 8; 8; 8 und 2,0; 1,4; 1,4; 1,1; 1,0; 1,1 bei PsA 9; 8; 9; 7 (V7); 6 (V8); 8 (V9) und 1,6; 1,5; 1,4; 1,9 (V7); 0,8 (V8); 1,4 (V9)).

Fazit

Unsere Daten bestätigen die gute Wirkung von Biologika. Während der durchgehenden Behandlung von über 5 Jahren erreichten und behielten mehr als die Hälfte der RA Patienten die Remission mit einem DAS-28 von weniger als 2,6 und normalen Werten an BSG und CRP. Auch Patienten mit SpA und PsA zeigten ähnlich guten therapeutischen Erfolg.

Zur Person



Prim. Priv.-Doz. Dr. Burkhard F. Leeb

BioReg, Biologicaregister für entzündliche rheumatische Erkrankungen e.V., Wien
und
II. Medizinische Abteilung & NÖ Kompetenzzentrum für Rheumatologie
Landeskrankenhaus Korneuburg Stockerau
und
Karl Landsteiner Institut für Klinische Rheumatologie
Landstraße 18
2000 Stockerau
E-Mail: burkhard.leeb@stockerau.lknoe.at

Anmerkung

Abstrakt am Annual European Congress of Rheumatology (EULAR 2017) von 14.–17. Juni 2017 in Madrid, Submission N°: EULAR17-3898.

BioReg ist ein von pharmazeutischen Unternehmen unterstützter und nicht auf Profit ausgerichteter Verein.

IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, Professional Media, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, Postfach 11, 1040 Wien, Austria, Tel.: 01/ 330 24 15, Fax: 01/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.springermedizin.at; **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Dr. Alois Sillaber, Dr. Heinrich Weinheimer; **Leitung Journale und Redaktionen:** Gabriele Hollinek; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, Wiesbaden; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Dipl.Tz. Elise Haidenthaler, Gabriele Popernitsch. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2017; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Bezugspreis pro Jahr: EUR 535,- zuzüglich MwSt. und Versandkosten; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien Pb.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 14, Heft 11/2017; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz. **Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. **Produkthaftung:** Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2017 Springer-Verlag GmbH Austria. Springer Medizin ist Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 15-16/2017.

Autoantikörper testing aus der Sicht klinisch tätiger Ärzte

Befunde könnten öfter besprochen werden...

Antinukleäre Antikörper (ANA) und Autoantikörper gegen andere zelluläre Bestandteile sind entscheidende Laborparameter in der Diagnosefindung von chronisch entzündlich rheumatischen Gelenk- und Bindegeweberkrankungen und werden üblicherweise bei Verdacht auf Vorliegen einer systemischen Autoimmunerkrankung angefordert. Die European Autoantibody Standardization Initiative (EASI) evaluierte bei klinisch tätigen Ärzten die aktuelle Meinung und das Wissen bezüglich Testung auf antinukleäre Antikörper (ANA) und die Befundbeurteilung.

Ein angepasster, ursprünglich in den Niederlanden verfasster und benützter Fragebogen wurde an 54 in Österreich tätige Fachärzte für Innere Medizin und Allgemeinmediziner verteilt. Gefragt wurde unter anderem nach den klinischen Symptomen und Befunden, die den Arzt veranlassen, die Suche nach Autoantikörper anzufordern.

Bei welchen Symptomen

Die ärztliche Einschätzung von Symptomen, die Anlass geben zur Anforderung von ANA (Abb. 1) erstreckt sich über einen weiten Bereich. Die Suche nach ANA wird nicht nur in jenen Fällen angefordert, in denen eine für Autoimmunerkrankungen typische klinische Symptomatik vorliegt.

Wenig vertraut mit der Interpretation der Befunde

Überraschenderweise geben nur etwa die Hälfte der befragten Ärzte an, dass sie mit der Interpretation des Befundergebnisses vertraut sind (Abb. 2). Dennoch werden die Ergebnisse kaum mit den Laborärzten, die für die Analytik verantwortlich sind, besprochen (Abb. 3). Alle Ärzte gaben an, dass ein positiver ANA-Befund alleine nicht ausreicht zur Diagnose eines SLE (Abb. 4). Knapp 40% der Ärzte sind der Meinung, ein positiver ANA-Befund sollte wiederholt werden, 57% sind nicht dieser Meinung.

ACPA Diagnostik

57% der Ärzte fordern ACPA immer gemeinsam mit Rheumafaktor an, 67,3% fordern RF immer gemeinsam mit ACPA an.

Zur Person



Werner Klotz
Rheumalabor
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
E-Mail: werner.klotz@tirol-kliniken.at

Zur Person



Ao. Univ.-Prof. DDr. Manfred Herold
Rheumalabor
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
und
EASI Austria, Wien
E-Mail: manfred.herold@tirol-kliniken.at

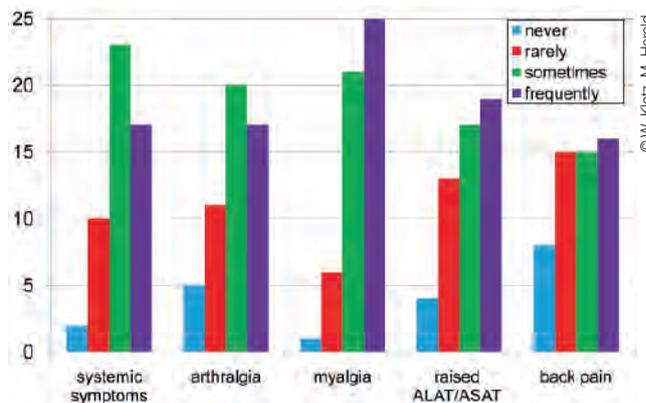


Abb. 1: Anzahl Nennungen, wie oft und bei welchen klinischen Symptomen ANA angefordert werden

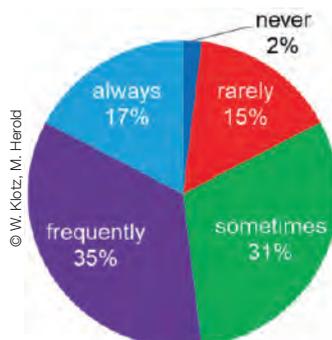


Abb 2: Häufigkeit, wie gut Ärzte ein positives ANA-Ergebnis interpretieren können

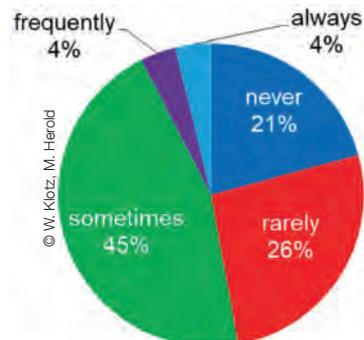


Abb 3: Anteil Ärzte, die das Ergebnis der ANA-Testung mit Laborärzten diskutieren

Fazit

Ärzte haben unterschiedliche Meinungen, unter welchen Voraussetzungen sie die Bestimmung von Autoantikörper anfordern. Überraschenderweise sind sie häufig nicht mit der Interpretation der Ergebnisse vertraut. Dennoch werden die Befunde selten mit den zuständigen Laborärzten besprochen.

Anmerkung

Posterpräsentation am 4th International Congress on Controversies in Rheumatology and Autoimmunity (CORA), 9-11. März 2017 in Bologna, Italien. Poster P095 ■

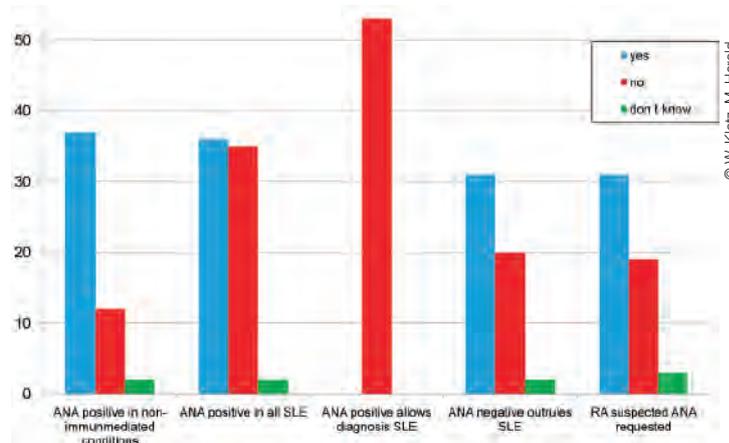


Abb. 4: Verteilung der Angaben zur Interpretation eines ANA Befundes

Harald Leiss, Wien

Die Rolle multimodaler Schmerztherapie in der modernen Rheumatologie

Interdisziplinär aufgebaut

Unter dem Begriff „Schmerztherapie“ sind alle therapeutischen Maßnahmen zusammenfasst, die eine Verminderung von Schmerzen bewirken.

Definitionen

Unter akutem Schmerz werden Schmerzen verstanden, die absehbar sind und langsam abnehmen, wenn die Heilung voranschreitet. Typische akute Schmerzen sind z. B. postoperative Schmerzen. Allerdings bezeichnet der Begriff „akut“ nicht das Einsetzen der Schmerzen, sondern den Zeitraum.

Ein chronischer Schmerz dauert definitionsgemäß länger als sechs Monate, dies bedeutet, dass er den physiologi-

schen Heilungsprozess überdauert und seine Warnfunktion verliert.

Häufigkeit

Laut Daten der Statistik Austria und der Pensionsversicherung litten im Jahr 2011 geschätzte 1,760.000 Personen (21 %) der Österreichischen Bevölkerung unter chronischen Schmerzen, davon 528.000 (30 %) unter Rückenschmerzen, wovon wiederum etwa 50 % in Frühpension gehen. Aufgrund von chronischen Schmerzen konsultieren Betroffene durchschnittliche achtmal pro Jahr einen Arzt, die Zeitspanne bis zur Diagnosestellung beträgt 1,7 Jahre und nochmals 1,9 Jahre bis zur entsprechenden Behandlung. Und 18 %

der Patienten erfahren überhaupt keine Diagnosestellung, 23 % keine adäquate Behandlung.

Die Kosten für Erkrankungen des Muskuloskelettsystems betragen in Österreich etwa 5,5 Milliarden Euro, jene für Krankenstandstage bei chronisch nicht spezifischen Rückenschmerzen etwa 400 Millionen Euro. Direkte Kosten infolge einer Chronifizierung schlagen mit 1,4 bis 1,8 Mrd. Euro zu Buche. Die Rückkehrwahrscheinlichkeit an den Arbeitsplatz korreliert mit der Dauer des Arbeitsausfalls und tendiert nach zwei Jahre gegen 0 %.

Chronisches Schmerzsyndrom

Neben den „klassischen“ Formen des chronischen Schmerzes spielen in der Rheumatologie muskuloskeletale Schmerzen insbesondere bei jenen Patienten eine große Rolle, die nicht zeitgerecht, inadäquat oder frustan behandelt werden, wodurch in vielen Fällen im Laufe der Zeit ein chronisches Schmerzsyndrom entsteht. Für jenes Kollektiv gelten, neben dem Versuch der Optimierung der Behandlung der Grunderkrankung, dieselben Grundsätze wie bei Patienten, deren chronisches Schmerzsyndrom keine primär entzündliche Genese hat.

Zur Person



Dr. Harald Leiss
 Klinische Abteilung für Rheumatologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin III
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: harald.leiss@meduniwien.ac.at

Neben der körperlichen Ursache für Schmerzen spielen psychosoziale Faktoren eine immer größere Rolle. Psychiatrisch müssen häufig Depressionen infolge chronischer Schmerzen behandelt werden.

Multimodales Modell

Die multimodale Schmerztherapie ist eine individuell geplante, in der Regel ambulant durchgeführte Spezialtherapie und eine moderne, wissenschaftlich fundierte, wenn auch kostenintensive Form der Schmerzbehandlung. Die aufwändige Betreuung lohnt sich jedenfalls, wenn man die hohen Kosten betrachtet, die durch chronische Schmerzen verursacht werden. Für die Kosteneffektivität der multimodalen Schmerztherapie Dachau beispielsweise spricht die hohe Back-to-work-Rate von 73 % nach 6 Monaten.

Besonders geeignet ist die multimodale Therapie für spezielle Konstellationen von chronischem Schmerz: Insbesondere für Patienten im erwerbsfähigen Alter

mit langwierigen viszeralen Schmerzen oder anderen häufigen Schmerzformen wie Kopf- oder Rückenschmerz, bei denen die üblichen Therapien mit NSAR, einer mittleren Opiatdosierung, Blockaden oder Infiltrationen keine oder zu wenig Wirkung gezeigt haben oder deren Leiden auch durch einen operativen Eingriff nicht gelindert werden können.

Ziele

Ziel ist es, alle somatischen, psychischen und psychosozialen Ursachen der Schmerzkrankung zu identifizieren, zu minimieren bis zu beseitigen. Die dabei erworbenen Bewältigungsstrategien bewirken ein verändertes Schmerzerleben und eine Schmerzreduktion, was zu einer verbesserten Lebensqualität, zu verringerten Krankenständen, einer Wiedereingliederung ins Berufsleben und einer reduzierten Inanspruchnahme des Gesundheitssystems („Doctorshopping“) führt. Dieses verbesserte Selbstmanagement kann auch Rückfällen vorbeugen.

Vor allem chronischen Schmerzpatienten sollte eine interdisziplinär aufgebaute Schmerztherapie angeboten werden, die neben den körperlichen Ursachen auch psychische und psychosomatische Aspekte berücksichtigt. Hierbei verwendete Verfahren sind beispielsweise:

- Algesimetrie (Schmerzmessung)
- Akutschmerztherapie
- Bewegungstherapie
- Chordotomie CT-gesteuerte Periradikuläre Therapie (CT-PRT)
- Elektroanästhesie (TENS)
- Kryoanalgesie („Vereisung“)
- Lokalanästhesie
- Medikamentöse Schmerztherapie
- Neurodestruktive Schmerztherapie
- Patientengesteuerte Analgesie (PCA-Pumpe; Schmerzpumpe)
- Physikalische Schmerztherapie (Physiotherapie)
- Postoperative Schmerztherapie
- Psychologische Schmerztherapie
 - ▶ Entspannungsverfahren
 - ▶ Psychologische Schmerzbewältigungsstrategien

- ▶ Achtsamkeits- und Akzeptanzübungen
- ▶ Kognitive Verhaltenstherapie
- ▶ ACT-Therapie
- ▶ Achtsamkeitsmeditation
- ▶ Stressmanagement
- Regionalanästhesie (Leitungsanästhesie)

- Thermotherapie
- Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)
- Tumorschmerztherapie
- Akupunktur in der Schmerztherapie
- Elektrotherapie
- Low-Level-Lasertherapie

- Neuraltherapie
- Störfelddiagnostik
- Softlasertherapie

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

Stephan Puchner, Wien

Interdisziplinäres Therapie-Management im Sinne des Rheumapatienten

Gemeinsam schneller am Ziel

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Spitalsbereich zwischen verschiedenen Abteilungen, aber auch im gesamten Gesundheitswesen zwischen Spitalsärzten, niedergelassenen Ärzten und Pflegeorganisationen ist ein wichtiges Thema.

Langfristige interdisziplinäre ärztlichen Überwachung und Therapiesteuerung

Unter „rheumatische Erkrankungen“ können mehr als 400 verschiedene Krankheiten zusammengefasst werden, und etwa 2% der erwachsenen Bevölkerung leiden irgendwann darunter. Betroffene Patienten leiden nicht nur an Pathologien der Gelenke und Knochen, sondern auch innere Organe können in Mitleidenschaft gezogen werden und dementsprechende Beschwerden verursachen. In diesem Zusammenhang bedürfen die meisten rheumatischen Erkrankungen einer langfristigen interdisziplinären ärztlichen Überwachung zur Anpassung der geplanten Therapien an die jeweilige Aktivität oder das Stadium der Erkrankung.

Wie allseits bekannt, ist die Behandlung rheumatischer Erkrankungen seit der Einführung der Biologica-Therapie Ende der 1990er Jahre einem Wandel unterworfen. Diese ermöglichen es, entzündliche Gelenksveränderungen bei vielen Patienten deutlich zu verringern und Destruktionen zu vermeiden oder in ein späteres Lebensalter zu verschieben. Nicht selten ist zu beobachten, dass es bei fehlenden Schmerzen trotzdem zur Ausbildung von ausgeprägten Destruktionen und Funktionsstörungen, welche von

dem Patienten oft sehr spät wahrgenommen werden, kommen kann. Die Rheumaorthopädie beschäftigt sich mit der Behandlung der Auswirkungen rheumatischer Erkrankungen auf den Bewegungsapparat, kann jedoch nur in enger Zusammenarbeit mit dem internistischen Rheumatologen erfolgen.

Aufgrund des fachgebietsübergreifenden Charakters dieser Erkrankungen erfordert die Behandlung eine intensive interdisziplinäre Kooperation. Nur eine gute Zusammenarbeit und ein ständiger Austausch zwischen internistischen Rheumatologen, Orthopäden und auch anderen Fachdisziplinen führen zu einer optimalen Versorgung unserer Patienten.

Gemeinsamer Therapieplan

Im Idealfall erstellen internistischen Rheumatologen gemeinsam mit Orthopäden, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten und Sozialarbeitern einen Therapieplan, der den wechselnden Krankheitsumständen angepasst werden kann. Des weiteren

benötigt es erfahrene Radiologen, um eine oft nicht eindeutige Bildgebung zu sichern. Eine enge Zusammenarbeit der unterschiedlichen Fachgruppen ist aufgrund der räumlichen Trennung und des intensiven Arbeitsalltags oft nicht in optimaler Weise möglich. In diesem Zusammenhang ist auf eine sehr positive Kooperation an der Medizinischen Universität Wien hinzuweisen. Seit einiger Zeit ist es den Orthopäden möglich, an der bereits etablierten Rheuma-Radiovisite wöchentlich teilzunehmen, wo komplexe Fälle besprochen werden und ein gemeinsamer Behandlungsplan erstellt wird. Diesbezüglich können wir bereits auf gute Ergebnisse zurückblicken, welche im Zuge mehrerer Fallpräsentationen beim Österreichischen Kongress für Rheumatologie 2017 erörtert werden sollen. In der Zukunft wäre eine gemeinsame Rheuma-Visite ausgewählter Patienten mit Sicherheit eine Bereicherung. Zudem gibt es auch gemeinsame Forschungsprojekte zwischen der orthopädischen und rheumatologischen Universitätsklinik.

Zur Person



Dr. Stephan Puchner

Universitätsklinik für Orthopädie – AKH Wien
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: stephan.puchner@meduniwien.ac.at

Rückerstattung für neue orale Therapie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis ab 1. November 2017

Xeljanz® (Tofacitinib), der neue orale Januskinase-Hemmer zur Therapie der rheumatoiden Arthritis ist mit 1. November 2017 in der gelben Box des Erstattungskodex (EKO) gelistet.

XELJANZ steht seit Ende März 2017 nach Zulassungen in mehr als 80 Ländern weltweit (darunter USA seit 2011 und die Schweiz seit 2013) nun auch in der EU zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis für Patienten zur Verfügung. Xeljanz ist in der Dosierung von zweimal täglich 5 mg in Kombination mit oder ohne Methotrexat (MTX) für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis (RA) indiziert, die auf ein oder mehrere DMARDs (disease modifying antirheumatic drugs) unzureichend angesprochen haben oder Unverträglichkeiten gegenüber diesen aufweisen. Im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber MTX oder wenn eine Behandlung mit MTX nicht möglich ist, kann Xeljanz auch als Monotherapie eingesetzt werden.¹

Gemäß der Erstattungsregel des EKO (RE1) wird Xeljanz unter folgenden Bedingungen erstattet:

- Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener PatientInnen bei Versagen von mindestens einem DMARD (disease-modifying anti-rheumatic drug), wobei Methotrexat in ausreichender Dosierung und ausreichender Dauer verabreicht worden sein muss und nach Versagen min-

destens eines biologischen DMARDs (inklusive Tumornekrosefaktor alpha-Inhibitor), oder wenn diese nicht vertragen werden. Um eine maximale Wirksamkeit zu gewährleisten, wird Tofacitinib in Kombination mit Methotrexat angewendet. Tofacitinib kann im Falle einer Unverträglichkeit von Methotrexat als Monotherapie angewendet werden. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden. Die Behandlung mit Tofacitinib darf nur bei PatientInnen verlängert werden, die auf die Therapie angesprochen haben.²

Mit dieser Entscheidung des österreichischen Hauptverbandes ist ein weiterer Meilenstein in der Behandlung von Patienten mit rheumatoider Arthritis gesetzt. Rheumatologen in Österreich verfügen so über eine zusätzliche Option zur Therapie der rheumatoiden Arthritis.

Mit Xeljanz wurden bisher weltweit über 90.000 Patienten mit rheumatoider Arthritis behandelt.³ Durch Langzeitstudien stehen Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit über 8 Jahre zur Verfügung.⁴



Nun können auch in Österreich Patienten mit rheumatoider Arthritis von dieser neuen innovativen Therapie profitieren. ■

¹ Aktuelle Fachinformation XELJANZ

² Erstattungskodex 1. November 2017

³ Pfizer Inc. data on file

⁴ Cohen SB, et al. Ann Rheum Dis 2017; ARD online First 2016-210457.

Weitere Informationen

Pfizer Corporation Austria GmbH
Flordisdorfer Hauptstraße 1
1210 Wien
www.pfizermed.at

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: XELJANZ 5 mg Filmtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5 mg Tofacitinib (als Tofacitinibcitrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.). Filmüberzug: Hypromellose 6cP (E 464), Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Macrogol 3350, Triacetin (E 1518). **Anwendungsgebiete:** XELJANZ ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende antirheumatische Arzneimittel unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. XELJANZ kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder wenn eine Behandlung mit MTX ungeeignet ist (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile, aktive Tuberkulose (TB), schwere Infektionen wie z. B. Sepsis oder opportunistische Infektionen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation), schwere Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation), Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA29. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Stand der Information:** 03/2017. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: ORENCIA 250 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, ORENCIA 125 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.
Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA24. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Jede Durchstechflasche enthält 250 mg Abatacept. Nach Rekonstitution enthält jeder ml 25 mg Abatacept. Injektionslösung: Jede Fertigspritze enthält in einem ml 125 mg Abatacept. Abatacept ist ein Fusionsprotein, das mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters gewonnen wird. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: 0,375 mmol (8,625 mg) Natrium je Durchstechflasche. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Maltose, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumchlorid. **Injektionslösung:** Sacrose, Poloxamer, Natriumdihydrogenphosphat x 1 H₂O, Dinatriumhydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Rheumatoide Arthritis ORENCIA ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur: • Behandlung der mäßigen bis schweren aktiven Rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs), einschließlich Methotrexat oder eines Tumornekrosefaktor (TNF)-alpha-Inhibitors ansprechen. • Behandlung der hochaktiven und progressiven Rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind. Abatacept reduziert in Kombination mit Methotrexat die Progression der Gelenkschädigung und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. **Psoriasis-Arthritis** ORENCIA ist allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die unzureichend auf vorangegangene DMARDs einschließlich Methotrexat ansprechen und für die eine zusätzliche systemische Therapie für psoriatische Hautläsionen nicht notwendig ist. **Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis** ORENCIA ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der mäßigen bis schweren aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) bei pädiatrischen Patienten ab 6 Jahren und älter, wenn das Ansprechen auf andere DMARDs einschließlich mindestens eines TNF-Inhibitors nicht ausreichend ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere und unkontrollierte Infektionen wie Sepsis und opportunistische Infektionen. **Inhaber der Zulassung:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge UB8 1DH, Vereinigtes Königreich. **Kontakt in Österreich:** Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Stand:** 07/2017. **Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; RoActemra® 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:* Jeder ml des Konzentrats enthält 20 mg Tocilizumab*. Jede Durchstechflasche enthält 80 mg Tocilizumab* in 4 ml (20 mg/ml). Jede Durchstechflasche enthält 200 mg Tocilizumab* in 10 ml (20 mg/ml). *Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Tocilizumab* in 20 ml (20 mg/ml).* *humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper gegen den humanen Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor produziert mit rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters. *Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:* Jede 80 mg Durchstechflasche enthält 0,10 mmol (2,21 mg) Natrium. Jede 200 mg Durchstechflasche enthält 0,20 mmol (4,43 mg) Natrium. Jede 400 mg Durchstechflasche enthält 0,39 mmol (8,85 mg) Natrium. *RoActemra® 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze:* Jede Fertigspritze enthält 162 mg Tocilizumab in 0,9 ml. Tocilizumab ist ein rekombinanter, humanisierter, anti-humaner monoklonaler Antikörper der Immunglobulin-Subklasse G1 (IgG1), der gegen lösliche und membrangebundene Interleukin-6-Rezeptoren gerichtet ist. **Anwendungsgebiete:** *RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:* RoActemra ist, in Kombination mit Methotrexat (MTX), indiziert für: – die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind. – die Behandlung erwachsener Patienten mit mäßiger bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) oder Tumornekrosefaktor (TNF)-Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben. RoActemra kann bei diesen Patienten als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint. RoActemra vermindert in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. RoActemra ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit nicht steroidalen Antiphlogistika (NSAs) und systemischen Corticosteroiden angesprochen haben. RoActemra kann (falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint) als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat verabreicht werden. RoActemra ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA); Rheumafaktor-positiv oder negativ und erweiterte Oligoarthritis) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben. RoActemra kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint. *RoActemra® 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze:* *RoActemra ist, in Kombination mit Methotrexat (MTX), indiziert für:* – die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind; – die Behandlung erwachsener Patienten mit mäßiger bis schwerer aktiver RA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) oder Tumornekrosefaktor (TNF)-Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben. RoActemra kann bei diesen Patienten als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint. RoActemra vermindert in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. RoActemra ist indiziert für die Behandlung der Riesenzellarteriitis (RZA) bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – Aktive, schwere Infektionen (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). **Liste der sonstigen Bestandteile:** *RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:* Sacrose, Polysorbitat 80, Dinatriumhydrogenphosphat 12 H₂O, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. *RoActemra® 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze:* L-Histidin, L-Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, L-Arginin, L-Argininhydrochlorid, L-Methionin, Polysorbitat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Vereinigtes Königreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC07. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** September 2017.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Humira 40 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Humira 40 mg Injektionslösung im Fertigpen, Humira 40 mg/0,8 ml Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Zusammensetzung: Jede Einzeldosis-Fertigspritze mit 0,8 ml enthält 40 mg Adalimumab. Jede Einzeldosis mit 0,8 ml des Fertigpens enthält 40 mg Adalimumab. Jede Einzeldosis-Durchstechflasche mit 0,8 ml enthält 40 mg Adalimumab. Adalimumab ist ein rekombinanter humaner monoklonaler Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters exprimiert wird. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Humira 40 mg/0,8 ml Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, Humira 40 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Humira 40 mg Injektionslösung im Fertigpen: **Juvenile idiopathische Arthritis; Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis:** Humira ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis bei Patienten ab dem Alter von 2 Jahren, die nur unzureichend auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) angesprochen haben. Humira kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat oder, wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht sinnvoll ist, als Monotherapie angewendet werden (zur Wirksamkeit bei der Monotherapie siehe Abschnitt 5.1). Bei Patienten, die jünger als 2 Jahre sind, wurde Humira nicht untersucht. **Enthesitis-assoziierte Arthritis:** Humira ist zur Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziierten Arthritis bei Patienten indiziert, die 6 Jahre und älter sind und die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben (siehe Abschnitt 5.1). **Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen:** Humira ist indiziert zur Behandlung der schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen (ab dem Alter von 4 Jahren), die nur unzureichend auf eine topische Therapie und Phototherapien angesprochen haben oder für die diese Therapien nicht geeignet sind. **Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen:** Humira ist indiziert zur Behandlung des mittelschweren bis schweren, aktiven Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen (ab dem Alter von 6 Jahren), die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie, einschließlich primärer Ernährungstherapie und einem Glukokortikoid und/oder einem Immunsuppressivum, angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. **Uveitis bei Kindern und Jugendlichen:** Humira ist indiziert zur Behandlung der chronischen nicht infektiösen Uveitis anterior bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 2 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder für die eine konventionelle Therapie nicht geeignet ist. **Zusätzliche Indikationen nur für Humira 40 mg Injektionslösung in Fertigspritze und Humira 40 mg Injektionslösung im Fertigpen:** **Rheumatoide Arthritis:** Humira ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der mäßigen bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei erwachsenen Patienten, die nur unzureichend auf krankheitsmodifizierende Antirheumatika, einschließlich Methotrexat, angesprochen haben; Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind. Humira kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat, oder wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht sinnvoll ist, als Monotherapie angewendet werden. Humira reduziert in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. **Axiale Spondyloarthritis; Ankylosierende Spondylitis (AS):** Humira ist indiziert zur Behandlung der schweren aktiven ankylosierenden Spondylitis bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben. **Axiale Spondyloarthritis ohne Röntgennachweis einer AS:** Humira ist indiziert zur Behandlung der schweren axialen Spondyloarthritis ohne Röntgennachweis einer AS, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhte CRP und/oder MRT, bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber diesen vorliegt. **Psoriasis-Arthritis:** Humira ist indiziert zur Behandlung der aktiven und progressiven Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica) bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf eine vorherige Basistherapie angesprochen haben. Humira reduziert das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Schädigungen der peripheren Gelenke bei Patienten mit polyartikulären symmetrischen Subtypen der Erkrankung (siehe Abschnitt 5.1) und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. **Psoriasis:** Humira ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die Kandidaten für eine systemische Therapie sind. **Hidradenitis suppurativa (Acne inversa):** Humira ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Hidradenitis suppurativa (HS) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2). **Morbus Crohn:** Humira ist indiziert zur Behandlung des mittelschweren bis schweren, aktiven Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, die trotz einer vollständigen und adäquaten Therapie mit einem Glukokortikoid und/oder einem Immunsuppressivum nicht ausreichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. **Colitis ulcerosa:** Humira ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf die konventionelle Therapie, einschließlich Glukokortikoide und 6-Mercaptopurin (6-MP) oder Azathioprin (AZA), unzureichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. **Uveitis:** Humira ist indiziert zur Behandlung der nicht infektiösen Uveitis intermedia, Uveitis posterior und Panuveitis bei erwachsenen Patienten, die nur unzureichend auf Kortikosteroide angesprochen haben, eine Kortikosteroid sparende Behandlung benötigen oder für die eine Behandlung mit Kortikosteroiden nicht geeignet ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Aktive Tuberkulose oder andere schwere Infektionen wie Sepsis und opportunistische Infektionen (siehe Abschnitt 4.4). Mäßige bis schwere Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III/IV) (siehe Abschnitt 4.4). **Sonstige Bestandteile:** Mannitol (Ph. Eur.), Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Polysorbitat 80, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** AbbVie Ltd, Maidenhead, SL6 4UB, Vereinigtes Königreich. **Vertretung des Zulassungsinhabers in Österreich:** AbbVie GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Tumornekrosefaktor alpha (TNF-alpha)-Inhibitoren. ATC-Code: L04AB04. **Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Stand der Information: 09/2017.