



Springer Medizin

WMW Skriptum

Band 18 / Heft 09

www.springermedizin.at/wmw-skriptum

ISSN Print 1613-3803

Österreichische Post AG / PZ 07Z037513 P

Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Austria

09/21

skrip

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



Otezla[®]
(Apremilast) 30 mg
Filmtablette

SAVE THE DATE



27. NOVEMBER 2021

10:00–11:00

im Rahmen der Jahrestagung der Österr. Gesellschaft
für Rheumatologie & Rehabilitation

Tech Gate Vienna, Donau-City-Straße 9, 1220 Wien

AMGEN-SYMPOSIUM

Wer ist der PsA Patient?

Interaktive Patientenfalldiskussion

OA Dr. Gregor Holak, Leiter der Rheumaambulanz, 5. Med Abtlg.
mit Rheumatologie, Stoffwechselerkrankungen und Akutgeriatrie
Klinik Ottakring, Wien

AMGEN[®]



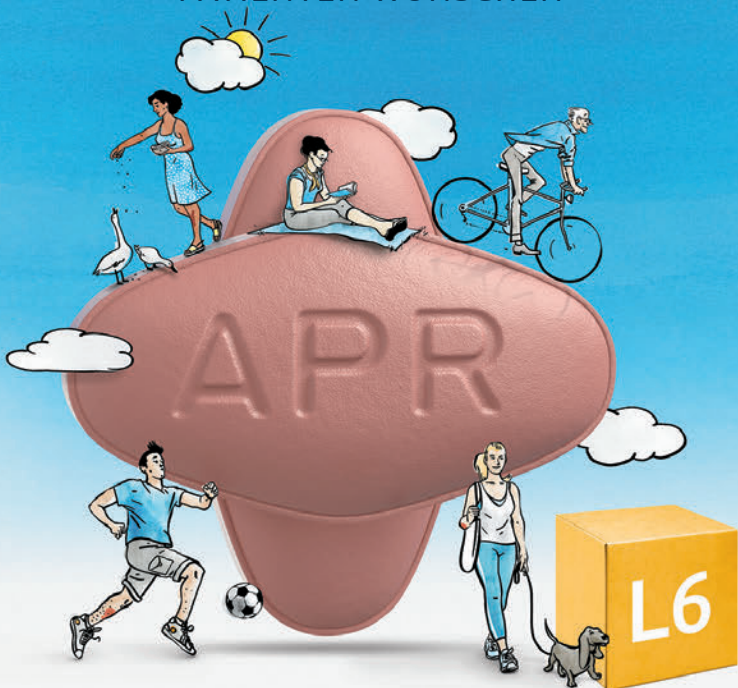
Otezla®
(Apremilast) 30 mg
Filmtablette

MIT BEWILLIGUNG
FÜR 6 MONATE

ERGEBNISSE

— die sich —

PATIENTEN WÜNSCHEN



PSORIASIS ARTHRITIS^{1*}

OTEZLA® – DIE OPTION DIREKT NACH EINER KONVENTIONELLEN SYSTEMTHERAPIE

- + Umfassende und anhaltende Wirksamkeit¹⁻³
- + Überzeugendes Langzeit-Sicherheitsprofil^{1-4**}
- + Alltagstauglichkeit¹

AT-OTZ-0820-00007

Aktuelle Beiträge zu Plaque Psoriasis finden Sie auf www.psaundo.at/plaque-psoriasis

1. Fachinformation Otezla® (Stand April, 2020); 2. Crowley et al., J Am Acad Dermatol. 2017;77(2):310-317.e1; 3. Kavanaugh et al., Arthritis Res Ther. 2019;21:118; 4. Mease PJ, Gladman DD, Gomez-Reino JJ et al., Long-Term Safety and Tolerability of Apremilast Versus Placebo in Psoriatic Arthritis: A Pooled Safety Analysis of Three Phase III, Randomized, Controlled Trials [published online ahead of print, 2020 Jul 25]. ACR Open Rheumatol. 2020;2(8):459-470.doi:10.1002/acr2.11156. **Referenzen zur Aussage** "Ergebnisse, die sich Patienten wünschen": Fachinformation Otezla® (Stand April, 2020); Lebwohl MG et al., J Am Acad Dermatol. 2014;70(5):871-881; Augustin et al., Characteristics and Outcomes of Patients Treated with Apremilast in the Real World: Results from the APPRECIATE study, presented at 24th World Congress of Dermatology, June 10-15, 2019, Milan, Italy.

* Indikation lt. FKl; ** Zusammenfassung des Sicherheitsprofils laut Fachinformation: Die am häufigsten für Apremilast bei PsA und PSOR berichteten Nebenwirkungen sind Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (GIT) einschließlich Diarrhoe (15,7%) und Übelkeit (13,9%). Zu den weiteren am häufigsten berichteten Nebenwirkungen gehören Infektionen der oberen Atemwege (8,4%), Kopfschmerz (14,4%), Infektion der oberen Atemwege (11,5%), Schmerzen im Oberbauch (8,7%), Erbrechen (8,7%) und Rückenschmerzen (7,7%) und sind meist leicht bis mittelschwer. Die gastrointestinalen Nebenwirkungen traten im Allgemeinen innerhalb der ersten 2 Wochen der Behandlung auf und klangen in der Regel innerhalb von 4 Wochen wieder ab. Überempfindlichkeitsreaktionen werden gelegentlich beobachtet. Bitte beachten Sie zusätzlich die jeweils gültige Version der Fachinformation.

OTEZLA® 10 mg/20 mg/30 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10 mg/20 mg/30 mg Apremilast. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 10 mg/20 mg/30 mg Tablette enthält 57 mg/114 mg/171 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172). Die Tabletten zu 20 mg enthalten außerdem Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). Die Tabletten zu 30 mg enthalten außerdem Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172) und Eisen(II,III)-oxid (E 172). **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. **Behçet-Syndrom:** Otezla ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit oralen Aphthen, die mit dem Behçet-Syndrom (BS) assoziiert sind und für die eine systemische Therapie infrage kommt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva. ATC-Code: L04AA32. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL; Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Veranschaulichungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** April 2020. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

AMGEN®



09/21

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



25. - 27. November 2021, Wien

Jahrestagung 2021



Österreichische Gesellschaft für
Rheumatologie & Rehabilitation

der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation

Kongresspräsident: **Prim.^a Dr.ⁱⁿ Judith Sautner**

Wissenschaftliche Leitung: **ao. Univ.-Prof. Dr. Clemens Maria Scheinecker**

RICHTIG ZUPACKEN FÜR MICH EIN TRIUMPH[#]



**PsA
+
PsO**

RE1 (L3)

PsA-Erstattung seit 1. August 2021¹

Tremfya®, der erste reine IL-23 Inhibitor in in PsO und PsA,
verbessert signifikant Gelenksymptome⁺²⁻⁴ – denn Beweglichkeit bedeutet Freiheit!²

www.tremfya.at

+ ACR 20-Ansprechen zu Woche 24 vs. Placebo signifikant überlegen (64% vs. 33%; p<0,0001; q8w; Non-responder Imputation; bio-naive Patienten mit aktiver PsA, n=248). # HAQ-DI Veränderung zu Woche 24 (q8w): -0,37 (LS-Mittelwert; NRI) bzw. -0,31 (LS-Mittelwert; NRI). 1. 202 Änderung des Erstattungskodex, 28.07.2021. 2. Deodhar A et al. Lancet 2020 Apr 4;395(10230):1115-1125. 3. Mease P et al. Lancet 2020 Apr 4;395(10230):1126-1136. 4. Tremfya® Fachinformation, Stand 02/2021.

FACHKURZINFORMATION TREMFYA®: Bezeichnung des Arzneimittels: TREMFYA® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, TREMFYA® 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung. Guselkumab ist ein rein humaner monoklonaler Immunglobulin G1-Lambda(IgG1)-Antikörper (mAk) gegen das Interleukin(IL) 23-Protein, hergestellt durch rekombinante DNA-Technologie in einer CHO-Zelllinie (Chinese-Hamster-Ovary). **Sonstige Bestandteile:** Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Plaque-Psoriasis: TREMFYA® ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen. **Psoriasis-Arthritis:** TREMFYA®, als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist für die Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. **Gegenanzeigen:** Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose). **Inhaber der Zulassung:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. **Vertrieb für Österreich:** Janssen-Cilag Pharma GmbH, Vorgartenstraße 206B, A-1020 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept und apothekenpflichtig; wiederholte Abgabe verboten. **ATC-Code:** L04AC16. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. AT_CP-189016_290kt2020

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Es ist daher wichtig, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Bezug auf „TREMFYA“ zu melden.

09/21

Inhalt

brief der herausgeber

2 Editorial

Prim.^a Dr.ⁱⁿ Judith Sautner

beiträge

4 Eine neue SLE-assoziierte Komponente des angeborenen Immunsystems

Leonhard Heinz, Wien

5 Der Komorbiditäten-Check der Klinik Hietzing

Boris Lindner, Wien

7 Leitlinie unspezifischer Kreuzschmerz aus der Sicht der physikalischen Medizin

Michael Quittan, Wien

9 Dritte Impfung gegen COVID-19 in Patienten mit rheumatischer Grunderkrankung

Michael Bonelli und Daniel Mrak, Wien

11 Rheuma & Herz

Herwig Pieringer und Regina Steringer-Mascherbauer, Linz

12 Das Chronic Fatigue Syndrome

Michael Stingl, Wien

14 PID (primäre Immundefekte)

Lisa Göschl, Wien

15 Morbus Still (AOSD)

Raimund Lunzer, Graz

Impressum

Jahrestagung 2021
der Österreichischen
Gesellschaft für
Rheumatologie &
Rehabilitation25. bis 27. November 2021,
Wien
 Österreichische Gesellschaft für
Rheumatologie & Rehabilitation

IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at;
Geschäftsführung: Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; **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:** Renata Auth. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2021; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich;
Abonnement: WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien P.b.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 18, Heft 09/2021; **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 dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Gendgerechte Sprache:** Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autor*innen gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendgerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2021 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 15-16/2021.

Willkommen!

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, liebe Freunde!

2020 war die Abhaltung der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation aufgrund der COVID19-Pandemie nicht in Präsenz möglich. Das alternativ gewählte virtuelle Format wurde vom Publikum sehr gut angenommen und erzielte in der Evaluierung ein überaus positives Feedback.

Auch 2021 ist die Pandemie leider noch nicht Geschichte, und unser medizinisches und gesellschaftliches Leben ist auch in diesem Herbst noch immer davon geprägt. Die positiven Erfahrungen mit der Online-Variante der Jahrestagung einerseits, aber andererseits auch der Wunsch nach einem Präsenz-Meeting mit lange vermisstem kollegialen Austausch hat die Diskussionen im ÖGR-Vorstand geprägt, sodass wir uns schlussendlich für eine Hybrid-Veranstaltung entschieden haben. Mit der verpflichtenden 1 G-Regel für die Präsenzteilnahme und entsprechenden vor Ort-Maßnahmen inklusive Testmöglichkeit möchten wir die größtmögliche Sicherheit gewährleisten – für uns alle.

Clemens Scheinecker, unser Wissenschaftssekretär, hat in bewährter Weise ein spannendes und informatives Programm für Sie zusammengestellt. Auch wenn der Umfang aus technischen Gründen leider reduziert werden musste, wird – wie in den Jahren zuvor – ein möglichst breites Spektrum mit einer Mischung aus wissenschaftlichen Vorträgen, Firmensymposien, E-Postern, Preisverleihungen und Diskussionen angeboten. Für den Festvortrag in der Sitzung „Beyond Rheumatology“ konnten wir heuer den Philosophen Philipp Blom gewinnen.

Ich möchte mich bei Clemens Scheinecker für die alljährliche umfangreiche Arbeit der Programmkonzeption und bei Christina Duftner, der Geschäftsführerin der ÖGR, und allen Impulsgebern für die Unterstützung zur Erstellung des Programmes bedanken. Ein großes Dankeschön geht an jene KollegInnen, die zur Gestaltung der Sitzungen beigetragen haben, an alle ReferentInnen und ModeratorInnen, alle Sponsoren und die MitarbeiterInnen der MAW.

Mein besonderer Dank gilt einmal mehr unserer ÖGR-Sekretärin, Frau Michaela Lederer, für ihren umsichtigen großen Einsatz und ihr unermüdliches Engagement für die ÖGR.

Ich hoffe sehr, dass das diesjährige Programm auch unter den gegebenen Umständen für Sie ansprechende und interessante Punkte enthält und würde mich freuen, Sie bei unserer Hybrid-Jahrestagung – persönlich oder virtuell – begrüßen zu dürfen.

Mit freundlichen Grüßen,

Prim.^a Dr.ⁱⁿ Judith Sautner

Präsidentin der ÖGR



© M. Schmitzler

**PRIM.^a DR.^{IN}
JUDITH SAUTNER**
Präsidentin der ÖGR

Bei PsA, RA und pJIA zugelassen!¹

ORENCIA® IST ANDERS²

ORENCIA® MIT DEM **WIRKSAMKEITS+**
BEI **ACPA+** PATIENTEN³



STARK
VON ANFANG AN⁴

¹ Siehe Orenzia Fachinformation in der aktuellen Version. ² Choy EH, Panayi GS. N Engl J Med 2001;344:907-16; ³ Sokolove J et al. ACR 2015 Abstract 471. ⁴ Weinblatt ME et al., Arthritis Rheum 2013; 65(1):28-38

FACHKURZINFORMATION: BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: ORENCIA 250 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, ORENCIA 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, ORENCIA 87,5 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, 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 50 mg Abatacept in 0,4 ml. Jede Fertigspritze enthält 87,5 mg Abatacept in 0,7 ml. Jede Fertigspritze enthält 125 mg Abatacept in 1 ml. 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: Sucrose, 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. Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis: ORENCIA ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der mäßigen bis schweren aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (pJIA) bei pädiatrischen Patienten ab 6 Jahren (Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung) bzw. 2 Jahren (Injektionslösung in einer Fertigspritze), wenn das Ansprechen auf eine vorige DMARD Therapie, einschließlich MTX, nicht ausreichend war. Orenzia kann als Monotherapie angewendet werden, wenn eine Intoleranz gegenüber Methotrexat besteht oder wenn eine Behandlung mit Methotrexat nicht angezeigt 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, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: NR, apothekenpflichtig, STAND: 10/2021. 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. 427-AT-2100048, 11/2021.

 Bristol Myers Squibb™

Eine neue SLE-assoziierte Komponente des angeborenen Immunsystems

Der SLC15A4/TASL Komplex

Der systemische Lupus Erythematoses (SLE) ist eine komplexe rheumatische Autoimmunerkrankung aus der Gruppe der Kollagenosen, die sich klinisch sehr unterschiedlich manifestiert und verschiedene Organe betreffen kann [1]. Aufgrund dieser Heterogenität erweist sich die Diagnose im klinischen Alltag oft als schwierig. Mithilfe der aktuellen EULAR/ACR Kriterien kann dies jedoch erleichtert werden [2]. Diese setzen den Nachweis von bestimmten Autoantikörpern (antinukleäre Antikörper, ANAs), in Kombination mit dem Vorhandensein von charakteristischen klinischen Symptomen, voraus. In Europa sind schätzungsweise zwischen 29 und 210 Menschen pro 100.000 Einwohner von einer Erkrankung mit SLE betroffen, es können hierbei beachtliche ethnische und geographische Unterschiede beobachtet werden [3].

Im Allgemeinen zeigen viele Autoimmunerkrankungen ein erstaunliches Ungleichgewicht zwischen den Geschlechtern, wobei 80 % weibliche Patienten betreffen [4]. Dieses Phänomen ist bei SLE besonders ausgeprägt, wo von einem Verhältnis von 9 : 1 (w/m) ausgegangen wird. Die genaue Ursache von SLE ist zurzeit ungeklärt. Eine Interaktion von mehreren Faktoren, wie der Genetik, Epigenetik, Hormonen und der Umwelt, wird jedoch angenommen, die zu einer Deregulierung von Signalwegen des Immunsystems beitragen [1, 4].

Genetische Faktoren

Die Wichtigkeit genetischer Faktoren bei der Entstehung von SLE wird durch gehäuftes Auftreten innerhalb von Familien unterstrichen. Genom-weite Assoziationsstudien (GWAS) im Menschen und genetische Studien in Tieren konnten auch bereits eine Vielzahl von Genen identifizieren, die mit der Krankheitsentstehung im Zusammenhang stehen [1]. In Übereinstimmung mit der Rolle des Immunsystems handelt es sich dabei oft um Gene, die in Immunzellen wichtig sind. Interessanterweise liegen auch mehrere dieser Gene auf dem X-Chromosom und

Zur Person



Mag. rer. nat. Leonhard Heinz, PhD

Klinische Abteilung für Rheumatologie

Universitätsklinik für Innere Medizin III

Medizinische Universität Wien

Währinger Gürtel 18-20

1090 Wien

E-Mail: leonhard.heinz@meduniwien.ac.at

könnten daher für das gehäufte Auftreten von SLE bei Frauen wichtig sein [4].

Die Rolle eines solchen mit SLE assoziierten, X-chromosomalen Gens (TASL) konnte kürzlich von uns aufgeklärt werden und bietet neue Einblicke in die molekularen Mechanismen, die zur Krankheitsentstehung beitragen könnten (Abb. 1) [5]. Wir konnten zeigen, dass TASL ein integraler Bestandteil des Signalweges von sogenannten Toll-like Rezeptoren (TLR) darstellt. Diese Rezeptorfamilie dient spezialisierten Immunzellen, wie Monozyten, plasmazytoiden dendritischen Zellen oder B Zellen, in erster Linie zur Erkennung von konservierten molekularen Mustern, die es erlauben, die Anwesenheit von bestimmten Viren und Bakterien zu erkennen [6, 7]. Eine wichtige Konsequenz der Aktivierung dieser TLR ist die Produktion von entzündungsfördernden Zytokinen sowie von Interferonen, die in weiterer Folge zur Orchestrierung der Immunantwort beitragen.

TLR7, TLR8 und TLR9 befinden sich in Endolysosomen – durch eine Lipidmembran umhüllte vesikuläre Strukturen in der Zelle – und erkennen pathogenespezifische Nukleinsäuren (Abb. 1) [7]. Die dadurch ausgelöste Signalkette innerhalb der Zelle erfolgt über molekular relativ gut verstandene Adapter- und Effektorproteine, die zur Aktivierung von Transkriptionsfaktoren führen. Diese wiederum sorgen für die Expression weiterer Gene, die für die Immunantwort von Relevanz sind [7]. Einer der Schlüsseltranskriptionsfaktoren, der durch endosomale TLR aktiviert wird, ist IRF5 (interferon regulatory factor 5).

Dieser befindet sich in ruhenden Zellen im Cytosol, kann aber im Zuge der Zellaktivierung durch das TLR Signal aktiviert werden und als Dimer in den Zellkern wandern, um dort die Expression seiner Zielgene zu aktivieren [8]. Das von uns beschriebene TASL Protein agiert hierbei zusammen mit einem weiteren endolysosomalen Partnerprotein (SLC15A4) als Adapter, der dafür sorgt, dass IRF5 zu den TLR gebracht wird und dort durch Rezeptorassoziierte Kinasen phosphoryliert und

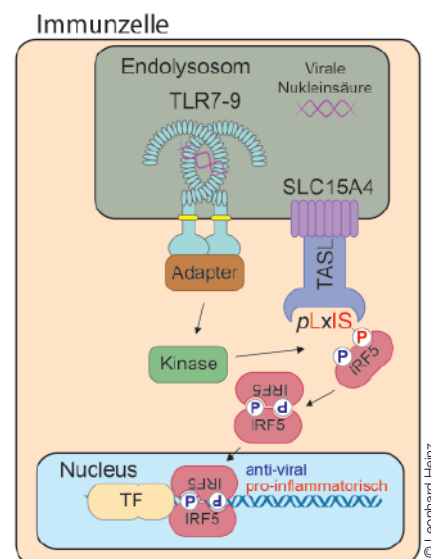


Abb. 1: Vereinfachte schematische Darstellung des endosomalen TLR Signalweges zur Aktivierung von IRF5. TLR7-9 befinden sich im Endolysosom von Immunzellen und erkennen virale Nukleinsäuren. Das SLC15A4/TASL Modul bildet eine Aktivierungsplattform von IRF5. Die Dimerisierung und nukleäre Translokation von IRF5 führt zur Expression von antiviralen und entzündungsfördernden Genen.

aktiviert werden kann [5]. Wird dieses SLC15A4/TASL Modul, z. B. durch künstliche Inaktivierung mittels CRISPR/Cas9 Technologie, ausgeschaltet, ist die Aktivierung von IRF5 nicht mehr möglich. Der molekulare Mechanismus von TASL bei der Regulierung von IRF5 durch endosomale TLR ähnelt sehr stark dem eines weiteren bei antiviralen Immunantworten kritischen Transkriptionsfaktors, IRF3. Dieser wird ebenfalls über bekannte Adapterproteine (STING, MAVS und TRIF) aktiviert, nachdem deren spezifische Rezeptoren virale Nukleinsäuren gebunden haben [9]. Obwohl diese Adapterproteine auf Strukturebene sehr unterschiedlich aussehen, konnte gezeigt werden, dass sie ein kurzes IRF-Aktivierungsmotiv (pLXIS) mit TASL gemeinsam haben, das für den konservierten Aktivierungsmechanismus verantwortlich ist [5, 9].

Endosomales TLR System

Mehrere Elemente des endosomalen TLR Systems, wie TLR7, TLR8, SLC15A4, TASL und besonders IRF5, sind genetisch mit SLE assoziiert [10]. Die Entdeckung des SLC15A4/TASL Moduls als neuen Adapterkomplex in diesem wichtigen Signalweg, das die Rezeptorstimulation mit der

IRF5 Aktivierung verbindet, bietet dabei eine elegante molekulare Erklärung für die Zusammenarbeit dieser Proteine. Die Lage von TASL, aber auch TLR7 und TLR8, auf dem X-Chromosom erlaubt es Weiteren zu spekulieren, ob dieser Mechanismus des Immunsystems auch bei der Prädisposition von Frauen für SLE und ähnliche Autoimmunerkrankungen eine Rolle spielt.

Ausblick

Weiterführende genetische und funktionelle Studien sollten dabei helfen, den Beitrag dieses Signalweges bei Erkrankung im Menschen besser zu verstehen. Die Erkenntnisse über die essentielle Rolle von SLC15A4/TASL für die Funktion der endosomalen TLR, sowie die mögliche Implikation bei der Entstehung von SLE, werfen des weiteren spannende therapeutische Möglichkeiten auf. Diese könnten es erlauben das System pharmakologisch zu modifizieren und somit neue Ansatzpunkte für Autoimmunerkrankungen bieten. ■

LITERATUR

1. Tsokos GC (2011) Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 365(22):2110-2121.

2. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al (2019) 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 71(9):1400-1412.
3. Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, et al (2021) Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 17(9):515-532.
4. Libert C, Dejager L, Pinheiro I (2010) The X chromosome in immune functions: when a chromosome makes the difference. *Nat Rev Immunol* 10(8):594-604.
5. Heinz LX, Lee J, Kapoor U, et al (2020) TASL is the SLC15A4-associated adaptor for IRF5 activation by TLR7-9. *Nature* 581(7808):316-322.
6. Moresco EM, LaVine D, Beutler B (2011) Toll-like receptors. *Curr Biol* 21(13):R488-93.
7. Pelka K, Shibata T, Miyake K, et al (2016) Nucleic acid-sensing TLRs and autoimmunity: novel insights from structural and cell biology. *Immunol Rev* 269(1):60-75.
8. Almuttaqi H, Udalova IA (2019) Advances and challenges in targeting IRF5, a key regulator of inflammation. *FEBS J* 286(9):1624-1637.
9. Liu S, Cai X, Wu J, et al (2015) Phosphorylation of innate immune adaptor proteins MAVS, STING, and TRIF induces IRF3 activation. *Science* 347(6227):aaa2630.
10. Benthall J, Morris DL, Graham DSC, et al (2015) Genetic association analyses implicate aberrant regulation of innate and adaptive immunity genes in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Nat Genet* 47(12):1457-1464.

Boris Lindner, Wien

Der Komorbiditäten-Check der Klinik Hietzing

Auf Herz und Nieren geprüft...

In den letzten Jahren wird in der Behandlung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen der Fokus zunehmend auf häufig assoziierte Komorbiditäten gelegt. Sowohl in Publikationen als auch im Rahmen von fachspezifischen Fortbildungen wird stets betont, dass wir als Rheumatolog*innen bei der Behandlung der Grunderkrankungen auch über den Tellerrand blicken sollten. Dem bekannt deutlich erhöhten Risiko aufgrund der rheumatischen Erkrankung kardiovaskulären Schaden zu nehmen, eine interstitielle Lungenerkrankung, eine Depression oder eine Steroid-induzierte Osteoporose zu entwickeln soll in der täglichen

Betreuung unserer Patient*innen Rechnung getragen werden. Dieses stetig wachsende Aufgabengebiet kann uns Rheumatolog*innen, die wir uns üblicherweise als diejenigen sehen, die im Zentrum der Betreuung unserer Patient*innen stehen, rasch vor große Herausforderungen stellen. Vor allem stellt sich die Frage: Wie soll man das während einer regulären Visite alles unter einen Hut bringen?

Im „wirklichen Leben“ stellt sich selbst bei hochmotivierten Kolleg*innen das Unterbringen einer genauen rheumatologischen Untersuchung und das Abhandeln von Komorbiditäten als unrealistisch her-

aus und sprengt den zeitlichen Rahmen in einer Ambulanz oder Ordination.

So hat sich auch bei uns in der Rheumaambulanz der Klinik Hietzing gezeigt, dass das gleichzeitige Screening auf Komorbiditäten einen strikt durchgetakteten Terminplan gehörig durcheinanderwirbeln kann. Das kann zu ungeplanten langen Wartezeiten in der Ambulanz führen und letztlich auch dazu, dass man sich im Wesentlichen doch wieder auf das Kerngebiet Rheumatologie zurückzieht.

Aus diesem Grund haben wir uns entschlossen, in unserer Ambulanz einen eigenen „Slot“ bereitzustellen, der eine umfassende Abklärung erlaubt.

Multidisziplinäre Zusammenarbeit

In Zusammenarbeit mit mehreren Berufsgruppen haben wir einen „Korbiditätencheck“ erarbeitet, der neben der rheumatischen Grunderkrankung vor allem das kardiovaskuläre Risiko, die Osteoporose, Lungen- und psychische Beteiligungen sowie den Impfstatus abdeckt. Pflegepersonen bzw. Psycholog*innen waren einerseits in der Erarbeitung der Struktur und sind andererseits in der Durchführung der Untersuchungen voll eingebunden. Uns ist natürlich bewusst, dass wir aufgrund der Größe unserer Ambulanz ein optimales Setting haben, um eine multidisziplinäre Begutachtung anzubieten.

Terminvergabe

In der Praxis werden Termine für einen Korbiditätencheck entweder von den Ärzt*innen oder den Pflegepersonen an unsere Patient*innen vergeben. Laut EULAR-Empfehlungen soll das kardiovaskuläre Risiko grob gesagt alle 1 bis 5 Jahre erhoben werden; wir haben uns in unserer Ambulanz darauf geeinigt, dass alle Patient*innen ab dem 50. Lebensjahr alle 3 Jahre einen Korbiditätencheck erhalten sollen.

Die Patient*innen erhalten bei der Terminvergabe von uns ein vorgefertigtes Formular, in dem wir angeben, welche Untersuchungen sie beim Korbiditätencheck mitbringen sollten. In der Regel handelt es sich um ein aktuelles Labor (inkl. Cholesterin und Albumin/Kreatinin-Ratio im Harn), eine selbstgeführte Blutdruckliste, Körpergröße und Gewicht und diverse Untersuchungen, die individuell angefordert werden. Vor allem sind von uns eine Carotissonographie, Echokardiographie, Lungenfunktions- und Knochendichtemessung erwünscht; je nach Situation werden den Patient*innen aber auch andere Untersuchungen wie Thoraxröntgen, Ergometrie, eine PAVK-Abklärung etc. aufgetragen.

Die Untersuchung

Der Termin selbst dauert in etwa 2 Stunden und findet von 7:30 bis 9:30 Uhr statt. Am Beginn werden die Patient*innen von den Pflegepersonen betreut; es wird ein EKG geschrieben, der Blutdruck wird gemessen, und es wird gleichzeitig von den Pflegepersonen begonnen, an dem Dokument „Korbiditätencheck“ zu arbeiten, d. h. es werden bereits Labor-

Zur Person



© Mark Glassner

OA Dr. Boris Lindner

Zentrum für Diagnostik und Therapie
rheumatischer Erkrankungen
2. Medizinische Abteilung
Klinik Hietzing
Wolkersbergenstraße 1
1130 Wien
E-Mail: boris.lindner@gesundheitsverbund.at

werte wie z. B. Cholesterin eingetragen und Scores wie der FRAX (für Osteoporose) und jener für kardiovaskuläre Erkrankungen errechnet. Die Patient*innen erhalten einen Fragebogen, der zum Screening auf eine psychische Belastung, d. h. Depressionen, Angst oder Stress, dienen soll. Ab einem gewissen Cut-off-Wert wird von unseren Pflegepersonen bereits Kontakt mit unseren Psycholog*innen aufgenommen. Danach erfolgt der routinemäßige Gelenkstatus, der bei uns in der Biometrie durchgeführt wird.

Nach dieser Vorarbeit erfolgt die ärztliche Begutachtung. Je nach den Ergebnissen der jeweiligen Scores und den mitgebrachten Befunden wird daraus eine Konsequenz für die Patient*innen abgeleitet.

Kardiovaskuläres Risiko

Anhand der Befunde (EKG, Blutdruck, Labor, Carotissonographie, etc.) werden den Patient*innen einerseits direkt Änderungen der Therapie vorgeschlagen (Blutdruck- und LDL-Einstellung), andererseits eine weiterführende Diagnostik empfohlen.

Osteoporose-Risiko

Anhand des FRAX und einer ev. mitgebrachten Knochendichtemessung wird eine konkrete Therapieempfehlung in unser Dokument eingearbeitet.

Impfungen

Die Patient*innen werden auf die Notwendigkeit der Aktualisierung ihres Impfpasses hingewiesen.

Lungenbeteiligung

Je nach Ergebnis einer radiologischen bzw. lungenfunktionellen Vordiagnostik kann eine Zuweisung in eine der Spezialambulanzen unserer Klinik vorgenom-

men werden.

Rheuma und Psyche

Je nachdem, ob im Screening-Tool ein bzgl. Depression / Angst / Stress positives Ergebnis auffällt, können die Patient*innen (meistens am selben Tag) unseren Psycholog*innen zugewiesen werden.

Zusammenfassung

Der Korbiditätencheck in unserer Klinik stellt einen Versuch dar, dem hohen Risiko für Begleiterkrankungen zu begegnen. Uns ist allerdings auch klar, dass es einerseits natürlich auch Verbesserungspotential in der Durchführung und in den Therapieempfehlungen gibt; andererseits ist diese Form nur bei entsprechender Infrastruktur bzw. (personellen) Ressourcen möglich. Ob und wie ein regelmäßiges, strukturiertes Screening vor allem im niedergelassenen Bereich (Rheumaordination) möglich ist, ist jedenfalls stark zu hinterfragen. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

Leitlinie unspezifischer Kreuzschmerz aus der Sicht der physikalischen Medizin

In Österreich ist leitliniengerechte Versorgung gut etabliert

Mehr als ein Viertel der Bevölkerung hat chronische Kreuzschmerzen oder ein anderes chronisches Rückenleiden (26 % bzw. 1,9 Mio. Personen) [1].

Die Zahl der Lebensjahre, die Menschen mit einer Behinderung durch Kreuzschmerzen verbringen, ist in den Jahren 1990 und 2015 deutlich gestiegen [2]. Der Altersgipfel wird zwischen dem 40. und dem 60. Lebensjahr erreicht. Dies bedeutet, dass die meisten Menschen mit dieser Erkrankung noch im Berufsleben stehen. Daher greift der Kreuzschmerz massiv in das soziale und berufliche Leben ein, die Gefahr eines Verlustes des Arbeitsplatzes ist besonders groß.

In den letzten Jahren hat sich international ein Wandel in den Empfehlungen zur Therapie des Kreuzschmerzes vollzogen. So empfiehlt das American College of Physicians, zur initialen Therapie des Kreuzschmerzes in allen Stadien nicht-pharmakologischen Behandlungsmethoden den Vorzug zu geben [3].

Die Bedeutung des Kreuzschmerzes als „Volksleiden Nummer 1“ hat dazu geführt, dass die existierende österreichische Leitlinie aus dem Jahr 2011 [4] überarbeitet wurde. Vertreter aller relevanten Fachgruppen erarbeiteten in einem intensiven Prozess unter dem Vorsitz des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz und unter Mitarbeit der Österreichischen Ärztekammer evidenz- und konsensusbasiert das Update, welches 2018 fertiggestellt wurde [5]. Der Aufbau orientiert sich an der deutschen Nationalen Versorgungsleitlinie für unspezifischen

schmerz Kreuzschmerz, die bereits im Jahr 2017 überarbeitet wurde [6].

Basis ist das biopsychosoziale Krankheitsmodell

Rückenschmerzen laut ICD 10 umfassen den Bereich vom vertebra prominens bis zur Glutealfalte. Kreuzschmerzen werden auch als unterer Rückenschmerz bezeichnet und sind als Schmerzen unterhalb des Rippenbogens und oberhalb der Gesäßfalten mit oder ohne Ausstrahlung ins Bein definiert. Die Empfehlungen der Leitlinie beschränken sich auf die Versorgung der Patientengruppe mit unspezifischen Kreuzschmerzen.

Dem Verständnis eines biopsychosozialen Krankheitsmodells entsprechend, sind bei unspezifischen Kreuzschmerzen neben somatischen auch psychische und soziale Faktoren bei Krankheitsentstehung und -fortdauer relevant und daher auch bei Diagnostik und Therapie zu berücksichtigen. Bei manchen Patienten erfordert dies besondere Aufmerksamkeit, da psychosoziale Faktoren in diesen Fällen einen wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung und Prognose der Erkrankung haben.

Zeitliche Klassifikation von Kreuzschmerzen

Die Klassifikation der Kreuzschmerzen kann nach Ursache, Dauer, Schweregrad und Chronifizierungsstadium erfolgen. Nach dem zeitlichen Verlauf werden die Kreuzschmerzen in akut (Schmerzdauer 1–4 Wochen), subakut (Schmerzdauer

5–12 Wochen) und chronisch (Schmerzdauer länger 12 Wochen oder episodisch innerhalb von 6 Monaten) eingeteilt. Zusätzlich wird der Begriff „akut rezidivierend“ als neue Episode nach 6 Monaten Symptombefreiheit und „chronisch-rezidivierend“ als eine neue Episode innerhalb eines Jahres nach Symptombefreiheit definiert.

Diese zeitlichen Angaben sind nicht als scharfe Grenzen, sondern vielmehr als fließende Übergänge zu betrachten, da besonders hinsichtlich der Chronifizierung erhebliche interindividuelle Unterschiede bekannt sind.

Den Grundstein der Diagnostik bilden eine exakte Anamnese und eine differenzierte klinische Untersuchung entsprechend der manualdiagnostischen Standards. Anhand davon muss sichergestellt werden, dass die Kreuzschmerzen tatsächlich muskuloskelettalen Ursprungs sind; das heißt: Pathologien außerhalb der Wirbelsäule, beispielsweise im kleinen Becken, sind auszuschließen. Weiters erforderlich ist der Ausschluss spezifischer Kreuzschmerzformen.

Spezifische und unspezifische Kreuzschmerzen verlangen ein völlig unterschiedliches Vorgehen. Die diagnostische und therapeutische Abgrenzung dieser beiden Entitäten verdient höchste Aufmerksamkeit. Eine Sonderrolle nehmen Kreuzschmerzformen auf Basis degenerativer Wirbelsäulenveränderungen ein.

Aufgrund der gewebsspezifischen differentialdiagnostischen Möglichkeiten findet zunehmend eine Verschiebung von unspezifischen zu spezifischen Kreuzschmerzen statt. Der Einsatz dieser diagnostischen Methodologie innerhalb der definierten Algorithmen ist vordefiniert und sollte vorderhand nach wie vor den dafür festgelegten definierten Kriterien entsprechend eingesetzt werden [5].

Empfehlungsgrade

Die Vorgaben der Leitlinie lauten: „starke Empfehlung“, „Empfehlung“ oder „offen“. Die entsprechenden Formulierungen lauten dann: soll (nicht), sollte (nicht)

Zur Person



Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Quittan, MSc, SFBPRM

Karl Landsteiner Institut für funktionale
Gesundheit und Remobilisation
Rehab Hietzing
Mantelgasse 34-36/4/7
1130 Wien
E-Mail: mq@rehab-hietzing.at

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
9-2-1 Maßnahmen der medizinischen Rehabilitation bei chronischen und chronisch rezidivierenden Kreuzschmerzen sollen bei Patienten mit relevanten Schädigungen, Störungen und/oder Beeinträchtigungen entsprechend der Klassifikation der ICF und entsprechender Rehabilitationsfähigkeit und positiver Rehabilitationsprognose durchgeführt werden.	III

Abb. 1: Ambulante Wirbelsäulenrehabilitation (soll). Aus: [7]

und kann.

Die größten Unterschiede des Updates der österreichischen Leitlinie gegenüber der deutschen Leitlinie ergaben sich in den Kapiteln 5 und 9, welche die Therapien des Faches Physikalische Medizin und Rehabilitation behandeln.

Grundsätzlich gelten für die Therapie unspezifischer Kreuzschmerzen:

- Aktivierung der Patienten: Körperliche Bewegung verursacht keine Schäden, sondern fördert eine Linderung der Beschwerden.
- Empfohlene medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie zur Unterstützung aktivierender Maßnahmen,
- Vermittlung von Kompetenzen zu gesundheitsbewusstem Verhalten sowie dem biopsychosozialen Krankheitsmodell von Kreuzschmerzen.

Nicht-medikamentöse Therapie

Erstmals werden in der Leitlinie neben den medikamentösen auch die physikalischen Therapien nach ihrer Evidenz bewertet.

Folgende physikalische Therapieformen können, stadiengerecht mit entsprechenden Empfehlungsgraden, angewendet werden.

Akute und subakute unspezifische Rückenschmerzen

- kombinierte physikalische Therapieformen (subakut, kann),
- Wärmetherapie (wirksam, Verstärkung des Effektes in Kombination mit Bewegungs- und Trainingstherapien) (sollte),
- TENS (transkutane elektrische Nervenstimulation) (sollte),
- Massage (kann),
- Aktive Bewegung bzw. Bewegungstherapie im Rahmen eines Behandlungskonzeptes speziell zur Verhinderung einer Chronifizierung (kann).

Chronische unspezifische Rückenschmerzen

- Kombination physikalischer Therapieformen im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes (soll),
- Interferenzstromtherapie (sollte),
- Lasertherapie vor allem zur Behand-

lung von Triggerpunkten (sollte),

- Heilmassage (in Kombination mit aktivierenden Maßnahmen),
- TENS (transkutane elektrische Nervenstimulation) (sollte),
- aktive Bewegung bzw. Bewegungstherapie im Rahmen eines umfassenden Behandlungskonzeptes (soll),
- medizinische Trainingstherapie (soll),
- Rückenschule (kann).

Multimodale Behandlungsprogramme

Strukturierte multimodale Behandlungsprogramme sind unverzichtbar in der Behandlung chronischer und chronisch-rezidivierender Kreuzschmerzen. Diese Verfahren unterliegen unterschiedlichen Indikationen und Zielsetzungen und können sich gegenseitig ergänzen.

Neben einem multimodalen Therapieprogramm bei Patienten mit chronischen Kreuzschmerzen (nach einem Akuteignis zumindest 3 Monate andauernd durchgehende Schmerzen mit erheblicher Einschränkung der Funktionsfähigkeit) und erheblichen schmerzrelevanten psychischen Komorbiditäten wird auch erstmals die ambulante Wirbelsäulenrehabilitation empfohlen (Abb. 1).

Zur langfristigen Sanierung der physiologischen Maladaptation sowie zur positiven Veränderung des Lebensstils und damit Verhinderung eines Wiederauftretens oder einer Progression der bestehenden Erkrankung und Erhalt bzw. Wiederherstellung der Funktionalität und Arbeitsfähigkeit sollen Maßnahmen der medizinischen Rehabilitation bei chronischen und chronisch rezidivierenden Kreuzschmerzen in der Phase III ambulant wohnortnah durchgeführt werden. Daher hat die dafür leistungsrechtlich vor allem zuständige Pensionsversicherungsanstalt die ambulante Wirbelsäulenrehabilitation in Österreich flächendeckend etabliert (siehe auch unter: www.aws-rehab.at).

In Österreich steht ein ausreichendes Instrumentarium für eine leitliniengerechte und evidenzbasierte Therapie des (unspezifischen) Kreuzschmerzes in allen

Stadien zur Verfügung.

LITERATUR

1. Statistik Austria https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheits/124630.html (zugegriffen: 25.10.2021)
2. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, et al; Lancet Low Back Pain Series Working Group (2018) What low back pain is and why we need to pay attention. Lancet 391(10137):2356-2367. Epub 2018 Mar 21.
3. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al (2017) Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med 166(7):514-530.
4. Friedrich M. Update der evidenz- und konsensusbasierten österreichischen Leitlinien für das Management akuter und chronischer unspezifischer Kreuzschmerzen 2011. Österr. Ärztezeitung 2012;23/24:30-37
5. Update der evidenz- und konsensusbasierten Österreichischen Leitlinie für das Management akuter, subakuter, chronischer und rezidivierender unspezifischer Kreuzschmerzen 2018 – Kurzbezeichnung Leitlinie Kreuzschmerz 2018, Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Langfassung 1. Auflage, Version 1, 2018. <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Gesundheitssystem/Gesundheitssystem-und-Qualitaetssicherung/Qualitaetsstandards/Leitlinie-Kreuzschmerz-2018.html> (zugegriffen: 28.10.2021).
6. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz – Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2017. DOI: 10.6101/AZQ/000353. www.kreuzschmerz.versorgungsleitlinien.de. (zugegriffen: 28.10.2021).
7. Update der evidenz- und konsensusbasierten Österreichischen Leitlinie für das Management akuter, subakuter, chronischer und rezidivierender unspezifischer Kreuzschmerzen 2018 – Kurzbezeichnung Leitlinie Kreuzschmerz 2018, Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Langfassung 1. Auflage, Version 1, 2018. Seite 80 https://www.oegari.at/web_files/dateiarchiv/editor/leitlinie_unspezifischer_kreuzschmerz_2018.pdf (zugegriffen: 28.10.2021).

Dritte Impfung gegen COVID-19 in Patienten mit rheumatischer Grunderkrankung

Erste Daten aus klinischen Studien

Eine Impfung gegen SARS-CoV-2 gilt als effektivste Methode, um die derzeitige COVID-19 Pandemie unter Kontrolle zu bekommen. Derzeit sind zwei verschiedene Impfstoffarten von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zugelassen: Vektor-basierte Impfstoffe wie ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca) und Ad26. COV2-S (Johnson & Johnson), beziehungsweise mRNA-basierte Impfstoffe, wie BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) oder mRNA-1273 (Moderna) [1]. Patienten mit einer immunsuppressiven Medikation entwickeln jedoch niedrigere Antikörperspiegel als gesunde Kontrollen in Abhängigkeit von der jeweiligen Therapie [2]. Unter Therapie mit Mycophenolat Mofetil, Abatacept, aber auch Methotrexat sind in einigen Studien niedrigere Antikörperspiegel beschrieben worden [2-4]. Insbesondere die Therapie mit dem monoklonalen Antikörper gegen CD20, Rituximab, ist mit einem eingeschränkten Impfsprechen assoziiert. In einer rezent publizierten Arbeit konnte gezeigt werden, dass nur 40–50 % der Patienten unter Rituximab nachweisbare Antikörper nach zweimaliger Impfung entwickeln [5, 6]. Zusätzlich sind für Patienten unter Rituximab im Vergleich zu anderen Immunsuppressiva schwerere protrahierte Krankheitsverläufe beschrieben. Ebenso besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für einen Intensivstationsaufenthalt mit einer damit verbundenen erhöhten Mortalität [7, 8].

Die durch die Impfung induzierte immunologische Reaktion kann in Patienten unter immunsuppressiver Therapie mit der Zeit abnehmen. So hatten immunsupprimierte Studienteilnehmer über eine Observationszeit von sechs Monaten fünfmal niedrigere neutralisierende Antikörperspiegel als jene ohne [9]. Bislang ist noch kein Antikörperspiegel etabliert, der als Grenzwert für einen Schutz vor COVID-19 entspricht, jedoch zeigen Daten, dass die Höhe der Antikörperspiegel mit einem besseren Schutz vor einer symptomatischen COVID-19 Infektion einhergehen [10]. Auch bei Impfdurchbrüchen waren diese mit den Antikörperspiegeln

sowie dem zeitlichen Abstand zur Impfung assoziiert [11, 12]. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die weite Verbreitung von COVID-19 Varianten. Die Titer der neutralisierenden Antikörper gegen die Delta-Variante sind vier- bis fünfmal niedriger im Vergleich zur ursprünglichen Alpha-Variante [13]. Da Patienten mit rheumatischer Grunderkrankung unter anderem durch ihre immunsuppressive Therapie als Risikopatienten einzuschätzen sind, wurde bereits von der FDA eine Auffrischungsimpfung für bestimmte immunsupprimierte Patienten zugelassen, obwohl derzeit noch nur begrenzte Daten zur Sicherheit und Effizienz einer dritten Impfung vorliegen.

In einem Patientenkollektiv bestehend aus 101 Organtransplantatierten konnte durch eine weitere Booster-Impfung der Prozentsatz an Patienten mit nachweisbaren Antikörper von 40 auf 68 % gesteigert werden. In jenen, die schon nach der zweiten Impfung serokonvertiert waren, kam es zu einem signifikanten Anstieg der Antikörperkonzentrationen (36 ± 12 vor der dritten Dosis zu 2676 ± 350 danach)

[14]. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einer kanadischen Studie, wo bei 120 organtransplantierten Patienten eine Moderna Auffrischungsimpfung mit Placebo verglichen wurde [15]. Bei Patienten mit einer rheumatischen Grunderkrankung gibt es kaum Daten. Eine Fallserie von 18 Patienten zeigte durch einen zusätzlichen Boost eine deutliche Steigerung der Antikörperspiegel in Patienten, die bislang nur niedrige Antikörperkonzentrationen hatten. Von 10 Patienten ohne nachweisbaren Antikörper zeigten 8 eine Serokonversion [16]. Um mehr Evidenz hinsichtlich einer dritten Impfung zu schaffen, wurde an der Abteilung für Rheumatologie an der Medizinischen Universität Wien eine randomisiert verblindete klinische Studie durchgeführt, in welcher die Sicherheit und Effektivität einer dritten Impfung untersucht wurden. Hierbei wurden Patienten unter Rituximab inkludiert, welche nach zweimaliger Impfung mit einem mRNA-Impfstoff keine Antikörper gegen die Rezeptorbindungsdomäne des Spikeproteins von SARS CoV-2 (anti-SARS-CoV-2 AK) entwickelt hatten. In die-

Zur Person



Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Michael Bonelli

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

Zur Person



Dr. Daniel Mrak

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

ser Studie konnte gezeigt werden, dass 32 % aller Patienten, die primär nicht serokonvertierten, nach einer erneuten Impfung mit einem mRNA-Impfstoff anti-SARS-CoV-2 AK entwickeln und 22 % jener Patienten, die mit einem Vektor-basierten Impfstoff immunisiert wurden, wobei der Unterschied zwischen den beiden Impfstoffen nicht signifikant unterschiedlich war. Neben dieser humoralen Immunantwort wurde die zelluläre Immunantwort untersucht. Hierbei zeigte sich, dass alle Patienten, welche mit einem Vektor-basierten Impfstoff und 81 % jener Patienten, welche mit einem mRNA-Impfstoff geboostet wurden, eine zelluläre Immunantwort entwickeln. Dadurch konnte die Anzahl der Patienten, welche nach zweimaliger Impfung weder eine humorale noch eine zelluläre Antwort entwickelt haben, von 31 % auf 6 % erfolgreich reduziert werden. Es wurden keine mit der Impfung in Zusammenhang stehenden schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet.

Fazit

Zusammenfassend unterstreichen diese Daten die Sicherheit und die Effizienz einer zusätzlichen dritten Impfung in immunsupprimierten Patienten, welche nach zweimaliger Impfung nicht ausreichend angesprochen haben. Die derzeit laufenden Studien an der Abteilung für Rheumatologie der Medizinischen Universität Wien untersuchen die Effektivität einer vierten Impfung in mit Rituximab behandelten Patienten. Auch in den Empfehlungen der US-amerikani-

schen Seuchenschutzbehörde CDC kann eine 4. Impfung in bestimmten immunsuppressiven Patienten in Erwägung gezogen werden [17]. Da Rituximab jedoch auf das Impfansprechen einen wesentlichen Einfluss hat, sollte die Indikation zur Behandlung mit Rituximab in Anbetracht der derzeitigen Pandemie streng gestellt werden beziehungsweise die Rituximab Gabe bei klinisch stabilen Patienten an die jeweilige Impfung angepasst werden. ■

LITERATUR

1. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, et al (2021) Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. medRxiv 2021.07.28.21261159; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261159>.
2. Furer V, Eviatar T, Zisman D, et al (2021) Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: a multicentre study. Ann Rheum Dis 80(10):1330-1338.
3. Braun-Moscovici Y, Kaplan M, Braun M, et al (2021) Disease activity and humoral response in patients with inflammatory rheumatic diseases after two doses of the Pfizer mRNA vaccine against SARS-CoV-2. Ann Rheum Dis 80(10):1317-1321.
4. Mahil SK, Bechman K, Raharja A, et al (2021) The effect of methotrexate and targeted immunosuppression on humoral and cellular immune responses to the COVID-19 vaccine BNT162b2: a cohort study. Lancet Rheumatol 3(9):e627-e637.
5. Moor MB, Suter-Riniker F, Horn MP, et al (2021) Humoral and cellular responses to mRNA vaccines against SARS-CoV-2 in patients with a history of CD20 B-cell-depleting therapy (RituxiVac): an investigator-initiated, single-centre, open-label study. Lancet Rheumatol 3(11):e789-e797.
6. Mrak D, Tobudic S, Koblishke M, et al (2021) SARS-CoV-2 vaccination in rituximab-treated patients: B cells promote humoral immune responses in the presence of T-cell-mediated immunity. Ann Rheum Dis 80(10):1345-1350.
7. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, et al; COVID-19 Global Rheumatology Alliance (2021) Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. Ann Rheum Dis 80(7):930-942.
8. Sparks JA, Wallace ZS, Seet AM, et al; COVID-19 Global Rheumatology Alliance (2021) Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry. Ann Rheum Dis 80(9):1137-1146.
9. Levin EG, Lustig Y, Cohen C, et al (2021) Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. N Engl J Med NEJMoa2114583. doi: 10.1056/NEJMoa2114583. Epub ahead of print.
10. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, et al (2021) Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med 27(7):1205-1211.
11. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al (2021) Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. N Engl J Med 385(16):1474-1484.
12. Mizrahi B, Lotan R, Kalkstein N, et al (2021) Correlation of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections to Time-from-vaccine; Preliminary Study. medRxiv 2021.07.29.21261317; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.29.21261317>.
13. Planas D, Veyer D, Baidaliuk A, et al (2021) Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. Nature 596(7871):276-280.
14. Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al (2021) Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. N Engl J Med 385(7):661-662.
15. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, et al (2021) Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. N Engl J Med 385(13):1244-1246.
16. Connolly CM, Teles M, Frey S, et al (2021) Booster-dose SARS-CoV-2 vaccination in patients with autoimmune disease: a case series. Ann Rheum Dis annrheumdis-2021-221206. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221206. Epub ahead of print.
17. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States (2021) <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html> (accessed 2 Nov 2021).

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation

Wann: Samstag, 27. November 2021
10.00 – 10:50 Uhr

Wo: Vortragssaal

Thema:

Wer ist der PsA Patient? Interaktive Patientenfalldiskussion

Vorsitz: E. Rath (Wien)
J. Gruber (Innsbruck)

Vorträge:

Wer ist der PsA Patient? Interaktive Patientenfalldiskussion
G. Holak (Wien)



Rheuma & Herz

Erhöhtes Risiko für CV Events

Naturgemäß nehmen sowohl Patienten als auch Ärzte die Rheumatoide Arthritis (RA) in erster Linie als eine entzündliche Affektion der Gelenke wahr. Allerdings ist die RA weit mehr als das und sollte daher auch als Systemerkrankung verstanden werden. Seit einigen Jahrzehnten ist bekannt, dass Patienten mit RA eine verkürzte Lebenserwartung im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung haben. Ein Großteil dieser vorzeitigen Todesfälle ist auf kardiovaskuläre (CV) Ereignisse zurückzuführen [1], wobei die Standardized Mortality Ratio im Mittel ungefähr bei 1,3 liegt [2]. Epidemiologische Daten, die in den letzten Jahrzehnten erhoben wurden, zeigen, dass sich der Trend einer Abnahme von CV Ereignissen, der in der Allgemeinbevölkerung zu beobachten ist, sich so bei RA Patienten nicht verzeichnen lässt [3]. Dementsprechend sind CV Risikokalkulatoren, mit denen das CV Risiko für die Allgemeinbevölkerung abgeschätzt werden kann, nicht ohne weiteres auf eine RA Population übertragbar. Modelle, die keinen Korrekturfaktor für die RA im Algorithmus integriert haben, wie z.B. der Framingham Risk Score, unterschätzen dabei das tatsächliche CV Risiko bei RA Patienten substantiell [4].

Um die Stärke des Risikofaktors RA einschätzen zu können, gab es Überlegungen, RA mit dem CV Risiko eines Diabetes Mellitus (DM) gleichzustellen. So zeigten Daten aus den Niederlanden tatsächlich gegenüber der Allgemeinbevölkerung eine ähnliche Hazard Ratio (HR) an CV Ereignissen bei RA Patienten (adjustierte HR 2,16) und Patienten mit DM (adjustierte HR 2,04) [5]. In weiteren, großen Datensätzen konnte zwar – wenig überraschend – ebenfalls ein erhöhtes Risiko für CV Ereignisse für RA Patienten und DM Patienten dargestellt werden, allerdings war das Risiko bei DM jenem der RA Patienten deutlich überlegen. Patienten, die sowohl an RA als auch an einem DM erkrankt sind, schneiden dabei offenbar am schlechtesten ab [6]. Das wäre u. a. ein Argument, bei dieser Patientengruppe besonders auf das CV Risiko zu achten und zu managen. In Hinblick auf diesen Punkt

sollte zudem bedacht werden, dass DM bei RA Patienten statistisch gesehen häufiger auftritt als bei der Allgemeinbevölkerung [7]. In wie weit andere traditionelle Risikofaktoren häufiger bei RA Patienten auftreten, ist in der Literatur nicht ganz einheitlich. Ziemlich eindeutig ist die Datenlage allerdings für das Rauchen, welches regelmäßig bei RA Patienten häufiger zu finden ist [8]. Dies ist insofern auch wenig überraschend, zumal Rauchen einen – potentiell modifizierbaren – Risikofaktor für die Entwicklung einer RA darstellt.

Eine große Rolle für das gehäufte und vorzeitige Auftreten von CV Ereignissen bei RA Patienten wird bekanntlich der chronischen Inflammation zugeschrieben [9]. Schon seit langem ist bekannt, dass CV Ereignisse nicht ein simples Resultat von Lipidablagerungen in der Gefäßwand darstellen, sondern komplexe, zum Teil entzündliche Prozesse eine entscheidende Rolle spielen [10]. Diese Überlegungen haben letztendlich dazu geführt, dass ein anti-inflammatorischer Ansatz in der Prävention von CV Ereignissen bei Risikopatienten verfolgt wurde. Bekanntlich war da-

bei eine Interleukin-1-Blockade mit Canakinumab erfolgreich, auch wenn die Effektstärke überschaubar sein mag [11]. Ein ähnlicher Ansatz mit Methotrexat war in weiterer Folge im Übrigen nicht wirksam in der Vermeidung von CV Ereignissen [12]. In Hinblick auf RA Patienten ist dabei anzumerken, dass schon lange bekannt ist, dass zwar Entzündung ein Prädiktor für CV Ereignisse ist, aber andere Faktoren (z. B. Seropositivität) über die Inflammation hinaus eine Rolle spielen [13]. Letztendlich wird es sich also um ein vielschichtiges Zusammenspiel von gegebenen Faktoren (z. B. Genetik) und externen Einflüssen (z. B. Rauchen, Medikation, Life-Style, etc.) handeln [14].

Die Häufung von CV Erkrankungen bei RA Patienten beschränkt sich allerdings nicht nur auf die koronare Herzerkrankung. So gibt es seit Längerem Hinweise auf ein gehäuftes Auftreten einer Herzinsuffizienz [15]. Dieses erhöhte Risiko konnte später auch in großen Kohorten nachgewiesen werden. Interessanter Weise bezieht sich das erhöhte Risiko einer Herzinsuffizienz nicht nur auf eine is-

Zur Person



© privat

PD Dr. Herwig Pieringer, MBA

Abteilung für Innere Medizin
Klinik Diakonissen Linz
Weißenwolfstraße 15
4020 Linz
E-Mail: herwig.pieringer@diakonissen.at

Zur Person



© Ulli Engleder

OÄin Dr. Regina Steringer-Mascherbauer

Ordensklinikum Linz – Barmherzige Schwestern Elisabethinen
Abteilung für Innere Medizin 2
Fadingerstraße 1
4020 Linz
E-Mail: regina.steringer-mascherbauer@ordensklinikum.at

chämische Genese, sondern auch auf nicht-ischämische Formen. Zudem findet das Auftreten einer Herzinsuffizienz oft auch zeitnahe nach Manifestation einer RA statt, wobei dies insbesondere für die nicht-ischämische Herzinsuffizienz zutrifft [16]. Damit ist es auch naheliegend, dass auch Vorhofflimmern und Insulte bei RA Patienten gehäuft auftreten. In einer großen dänischen Studie wurde bei RA Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine ca. 40 % höhere Inzidenz für Vorhofflimmern und eine ca. 30 % höhere Inzidenz für Insulte gefunden [17]. Das zudem erhöhte Risiko thromboembolischer Ereignisse sei zudem erwähnt [18].

Fazit

Zusammengefasst haben RA Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein insgesamt deutlich erhöhtes Risiko zusätzlich eine kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden. Dies ist im Management jedenfalls zu bedenken [19]. Neben einer adäquaten Behandlung der Arthritis sollten regelmäßig die CV Risikofaktoren erhoben und gegebenenfalls auch behandelt werden. Naturgemäß sollten ungünstige Medikamente wie z. B. nicht-steroidale Antirheumatika oder Glukokortikoide möglichst gemieden, gegebenen-

falls niedrig dosiert werden. Neben präventiven Maßnahmen, wie z. B. Ansprechen eines etwaigen Nikotinabusus oder Beratung hinsichtlich Life-Style-Maßnahmen, stehen bekanntlich im Bedarfsfall wirksame medikamentöse Strategien, wie z. B. Antihypertensiva oder Statine, zur Verfügung. Natürlich wird man diese nicht unkritisch – z. B. bei Polypharmazie – einsetzen, allerdings sollte ein angezeigter Einsatz auch nicht übersehen werden. Die Entwicklungen therapeutischer Optionen im kardiologischen Sektor sind derzeit rasant (z. B. Therapie der Herzinsuffizienz). Rheumatologinnen und Rheumatologen müssen nicht sämtliche Facetten alleine abdecken, sondern werden sich gegebenenfalls mit Experten anderer Sonderfächer abstimmen. Als breit ausgebildeter Ärzt*innen und Internist*innen sind wir aber prädisponiert, im Sinne der Patienten eine zentrale Funktion im Management von CV Erkrankungen zu übernehmen.

Abschließend sei das pessimistische Statement bzgl. fehlendem Abfall von CV Ereignissen bei RA Patienten im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung [3] noch etwas revidiert: aktuelle Daten weisen darauf hin, dass das CV Risiko in rezenter Zeit bei RA Patienten abnimmt – wohl ein Resultat eines verbesserten RA Managements und verbesserter CV Prävention [20]. ■

LITERATUR

1. Pieringer H et al. *QJM*. 2011 Jan; 104(1):13-26.
2. Van Doornum S et al. *Arthritis Rheum* 2002;46:862-873.
3. Gonzalez A et al. *Arthritis Rheum* 2007;56:3583-3587.
4. Crowson CS et al. *Am J Cardiol* 2012 1;110:420-424.
5. Peters MJ et al. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1571-1579.
6. Curtis JR et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2018;70:1694-1699.
7. Jafri K et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:51-57.
8. Boyer JF et al. *Joint Bone Spine* 2011;78:179-183.
9. Sattar N et al. *Circulation* 2003; 108:2957-2963.
10. Ross R. *N Engl J Med* 1999; 340:115-126.
11. Ridker PM et al. *N Engl J Med* 2017;377:1119-1131.
12. Ridker PM et al. *N Engl J Med* 2019;380:752-762.
13. Gonzales A et al. *J Rheumatol* 2008; 35: 1009-1014.
14. Pieringer H et al. *Curr Pharm Res* 2014;20:486-495.
15. Nicola PJ et al. *Arthritis Rheum* 2005;52:412-420.
16. Mantel A et al. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1275-1285.
17. Lindhardsen J et al. *BMJ* 2012; 344:e1257.
18. Holmqvist ME et al. *JAMA* 2012; 308:1350-1356.
19. Agca R et al. *Ann Rheum Dis* 2017; 76:17-28.
20. Myasoedova E et al. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1024-1025.

Michael Stingl, Wien

Das Chronic Fatigue Syndrome

Diagnose und Therapie

Hauptmerkmal von ME/CFS ist eine extreme Belastungsintoleranz. Die Lebensqualität ist massiv beeinträchtigt. Es gibt unterschiedliche Schweregrade. Etwa 75 % der Patient*innen verlieren die Arbeitsfähigkeit, etwa 25 % können Haus oder Bett nicht oder kaum verlassen.

Nach körperlicher oder kognitiver Überanstrengung kommt es zur sogenannten Post Exertional Malaise (PEM), einer deutlichen Verschlechterung der Symptome. Diese Verschlechterung kann für Tage anhalten und ist typisch für ME/CFS.

Das klinische Bild von ME/CFS

Dazu kommen noch weitere Beschwerden wie schlechter Schlaf oder kognitive Probleme. Zusätzlich findet sich bei fast allen Betroffenen eine orthostatische Intoleranz, oft im Kontext einer generalisierten Dysautonomie.

Zusätzlich werden viele andere Symptome beschrieben, die im Einzelfall variieren. Sehr häufig sind Muskel- oder Gelenkschmerzen, Infektanfälligkeit oder Krankheitsgefühl sowie Probleme mit der Verdauung.

Diagnostik und Häufigkeit

Die Diagnose erfolgt klinisch. Es gibt verschiedene Diagnosekriterien, weit verbreitet sind jene des IOM.

Die Häufigkeit von ME/CFS kann nur geschätzt werden, da kein einheitlicher Biomarker vorhanden ist und die Betroffenen oft nicht oder erst spät die korrekte Diagnose erhalten. Man geht von etwa 0,4 % der Bevölkerung aus, in Österreich also etwa 20.000–30.000 Menschen. Frauen sind häufiger betroffen als Männer, das Erkrankungsalter liegt meist zwi-

Zur Person



Dr. Michael Stingl
Garnisongasse 7/13
1090 Wien
und
Ärtezentrum Weinviertel
Kremser Straße 17
2070 Retz
E-Mail: ordination@neurostingl.at

schen 10 und 40 Jahren. Viele Betroffene erholen sich nie wieder vollständig, anhaltende Beeinträchtigungen bleiben meist bestehen.

Die möglichen Ursachen von ME/CFS

Die Ursache von ME/CFS ist nach wie vor unklar. Oft steht ein Infekt am Anfang, die Möglichkeit einer persistierenden Virusinfektion hat zuletzt durch Long Covid Aufmerksamkeit bekommen.

Es wird angenommen, dass ME/CFS eine Autoimmunerkrankung sein könnte. Autoantikörper gegen GPCRs des autonomen Nervensystems konnten gezeigt werden.

Häufig finden sich Immundefekte. Auch eine Small Fiber Neuropathie (SFN) kann oft bestätigt werden.

In experimentelle Studien gibt es Hinweise, dass es beispielsweise ein Problem mit der Aufnahme von Kohlenhydraten in die Muskelzelle oder mit der peripheren Sauerstoffextraktion aus dem Blut geben könnte.

Es gibt meist auch endokrinologische Veränderungen (Cortisol, Renin/Aldosteron), Veränderungen des Mikrobioms oder Hinweise auf Neuroinflammation.

Ein weiteres oft vorhandenes Problem ist das sogenannte Mastzellenaktivierungssyndrom (MCAS). Da die Symptome des MCAS fluktuierend und oft diffus sind, ist eine häufige Fehldiagnose eine Panik- oder Angststörung. Für MCAS gibt es kei-

nen verlässlichen Labormarker. Ein pragmatischer diagnostischer Therapieversuch bietet sich an.

Leider sind viele Studienergebnisse bezüglich Pathomechanismen widersprüchlich, was durchaus daran liegen kann, dass es bei ME/CFS verschiedene Subgruppen mit ähnlichem klinischem Phänotyp gibt. Eine bessere Differenzierung dieser Subgruppen scheint daher wesentlich.

Wie kann man ME/CFS abklären?

Wesentlich ist die exakte Anamnese, vor allem das Abfragen von typischen Merkmalen wie der PEM. Andere Ursachen für die Beschwerden müssen ausgeschlossen werden. Im Labor sollte nach Immundefekten, eventuell auch den GPCR-Antikörpern, gesucht werden.

Wesentlich ist ein Schellong-Test, da fast regelmäßig ein posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS) oder eine orthostatische Hypotonie vorhanden sind. Auf Hinweise für eine SFN muss geachtet werden (z. B. distale Thermhypästhesie, Brennschmerzen, Sicca, reduziertes Schwitzen, Obstipation, etc.).

Wie kann man ME/CFS behandeln?

Wichtig ist die Symptombehandlung. Vor allem bezüglich der orthostatischen Intoleranz können hier oft gewisse Verbesserungen erreicht werden. Generell muss

man bei der Behandlung bezüglich Erwartung an deutliche Besserung sehr bescheiden sein.

Experimentelle Therapien gibt es viele, konkrete Studienergebnisse aber in den seltensten Fällen. Bei bestimmten Betroffenen können Immunglobuline zum Einsatz kommen. Low Dose Naltrexon ist ebenfalls eine Behandlungsoption. Antihistaminika haben bei MCAS einen Effekt. Leider ist die Therapie oft Trial and Error.

Am allerwichtigsten für die Betroffenen ist es, dass die Krankheit ernstgenommen wird und auch im Umfeld eine unterstützende Akzeptanz herrscht. Stress und Belastung über die oft engen körperlichen Grenzen hinaus müssen vermieden werden, um einen sogenannten Crash zu verhindern.

Der Fachbegriff ist hier das Pacing, also das Anpassen der Aktivität an die eigenen Grenzen. Dies ist gegenintuitiv und frustrierend, führt aber bei guter Umsetzung meist zumindest zu einer Stabilisierung.

Behandlungen wie Graded Exercise Training (GET) oder Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) sind kontraindiziert, da sie zu einer Verschlechterung führen können. Dies wurde in den aktuellen NICE-Leitlinien in England klar festgehalten.

ME/CFS ist keine psychosomatische Erkrankung, wenn auch dies natürlich eine relevante Differentialdiagnose sein kann. ■

LITERATUR

1. Bateman L, Bested AC, Bonilla HF, et al (2021) Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Essentials of Diagnosis and Management. Mayo Clin Proc S0025-6196(21)00513-9. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.07.004.
2. Institute of Medicine (2016) Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. In: Washington, DC: The National Academies Press, <https://doi.org/10.17226/19012>.
3. NICE Guideline 206 (2021) Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. In: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG206>

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 mit bekannter Wirkung:** Jede 10 mg/20 mg/30 mg Tablette enthält 57 mg/114 mg/171 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettkern: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-oxid (E 172). Die Tabletten zu 20 mg enthalten außerdem Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). Die Tabletten zu 30 mg enthalten außerdem Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172) und Eisen(II,III)-oxid (E 172). **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. Behçet-Syndrom: Otezla ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit oralen Aphthen, die mit dem Behçet-Syndrom (BS) assoziiert sind und für die eine systemische Therapie infrage kommt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva. ATC-Code: L04AA32. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL; Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** April 2020. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

PID (primäre Immundefekte)

Das kleine 1×1 für Rheumatolog*innen

Als primäre Immundefekte (PID) werden angeborene Krankheiten des Immunsystems bezeichnet, welche entweder humorale/lösliche und/oder zelluläre Komponenten des Immunsystems betreffen. Diese können entweder fehlen oder dysfunktional sein. Entsprechend der Richtlinien der International Union of Immunological Societies (IUIS) werden aktuell über 420 primäre Immundefekte unterschieden. Die Klassifikation wird zweijährlich aktualisiert, was die rasch fortschreitende Entwicklung in diesem Gebiet, insbesondere der genetischen und molekularbiologischen Methodik widerspiegelt [1]. Genaue Zahlen bezüglich der Prävalenz der primären Immundefekte existieren nicht, jedoch ergaben epidemiologische Schätzungen eine Anzahl von 600.000 symptomatischen PID-Patienten in Europa. Je nach zugrunde liegendem Defekt und Phänotyp werden PID in zehn Gruppen unterteilt. Diese Gruppen umfassen schwere kombinierte B- und T-Zell-Defekte, welche sich bereits im frühen Kindesalter manifestieren, ebenso wie autoinflammatorische Syndrome und Defekte der Komplementkaskade [1]. Mehr als die Hälfte der primären Immundefekte sind durch einen Antikörpermangel charakterisiert. Hier nimmt der isolierte IgA-Mangel mit einer Prävalenz von bis zu 1:400 eine Sonderstellung ein und entspricht häufig keiner manifesten Erkrankungen des Immunsystems [2]. Klinisches Leitsymptom für PID ist eine pathologische Infektanfälligkeit. Allerdings ist die Grenzziehung zwischen einer physiologischen und einer pathologischen Abwehrlage in der Praxis in vielen Fällen schwierig. Eine Hilfestellung beim Erkennen pathologischer Infektanfälligkeit bietet „ELVIS“, das 2010 von einer deutschen Expertengruppe (AWMF) eingeführte Akronym für: Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität, Summe (*Farmand S et al.: Leitlinie „Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefekts“ – Abklärung von Infektionsanfälligkeit, Immundysregulation und weiteren Symptomen von primären Immundefekten. AWMF 10/2017: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/112-001.html>*) (Tab. 1).

TABELLE 1

ELVIS: Akronym zur Evaluierung einer erhöhten Infektanfälligkeit

Erreger	Infektionen mit opportunistischen Erregern, die bei immunkompetenten üblicherweise nicht pathogen sind. Hierzu zählen zum Beispiel nicht-tuberkulöse Mykobakterien, die Candida-Sepsis, oder Darminfektionen durch Cryptosporidien oder Mikrosporidien.
Lokalisation	Ungewöhnliche Lokalisationen oder polytope Infektionen legen den Verdacht auf eine Immunschwäche nahe.
Verlauf	Ein protrahierter Verlauf von Infektionen oder ein unzureichendes Ansprechen auf eine antibiotische Therapie können ebenfalls Anzeichen einer Immunschwäche sein.
Intensität	Verdächtig sind sogenannte „Major-Infektionen“, also zum Beispiel rezidivierende Pneumonien, Meningitis, Sepsis, Osteomyelitis und Empyeme bzw. tiefe Viszeralabszesse.
Summe	Erhöhte Summe an Infekten, hier existiert jedoch keine genaue Definition.

TABELLE 2

GARFIELD: Akronym zur Evaluierung einer gestörten Immunregulation

Granulome	„Sarcoid-like lesions“ können die erste Manifestation eines Immundefekts sein.
Autoimmunität	Am häufigsten sind Autoimmunzytopenien. Manifestationen wie eine Vaskulitis, Arthritis, Glomerulonephritis, Hepatitis, ect., sind ebenso möglich.
Rezidivierendes Fieber	Rezidivierendes Fieber ohne zugrundeliegende Infektion ist die Hauptmanifestation der periodischen Fiebersyndrome.
Ekzematöse Hauterkrankungen	Typisch sind schwer zu therapierende Ekzeme bis hin zur Erythrodermie mit/ohne Alopezie.
Lymphoproliferation	Lymphoproliferation umfasst die pathologische Vergrößerung von Milz, Leber und Lymphknoten, sowie die Ausbildung von tertiären lymphatischen Geweben (Lunge/GI-Trakt).
Chronische Darmentzündung	Charakteristisch ist ein früher Beginn und/oder therapieresistenter Verlauf einer chronischen Diarrhoe.

Für die Praxis bedeutet das: Dysfunktionen des Immunsystems gehen nicht nur mit einer erhöhten Infektanfälligkeit einher, sondern häufig auch mit einer gestörten Immuntoleranz. Daher begünstigt eine primäre Immundefizienz die Entstehung mannigfaltiger autoimmuner Phänomene. Deren Ausprägung ist hoch variabel, wobei Pathologien der Haut am häufigsten vorkommen und bis zu 70 % der PID-Patienten betreffen. Auch hier wurde von der AWMF im Zuge der oben genannten Leitlinie, das Akronym „GARFIELD“ etabliert: siehe Tabelle 2.

Stufendiagnostik

Besteht der klinische Verdacht auf einen Immundefekt kann eine Stufendiagnostik

bereits im niedergelassenen Bereich veranlasst werden und sollte ein Blutbild inklusive Differentialblutbild, CRP und BSG, eine Serumelektrophorese und die Bestimmung der quantitativen Immunglobuline (IgG und Subklassen, IgA, IgM und IgE!) beinhalten. Nicht nur die Verminderungen von Immunglobulinen, sondern auch eine Erhöhung kann auf Immundefekte hinweisen. Dies gilt vor allem für IgM und IgE. Weiterführende komplexe labor-diagnostische Logarithmen, inklusive genetischer Analysen, sollten nur von Spezialist*innen veranlasst werden. Da es sich bei einem großen Teil der primären Immundefekten um monogenetische Erkrankungen handelt, wird der genetischen Diagnostik ein hoher Stellenwert zugeschrieben. Monogenetische Immunde-

Zur Person

**Dr.ⁱⁿ Lisa Göschl**

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

fekte zeigen individuell stark variable Expressivität und Penetranz. Eine Diagnose kann daher niemals alleine aufgrund eines genetischen Tests, sondern immer nur in Zusammenschau der klinischen Präsentation und der immunologischen Befunde erfolgen. Zu den erweiterten immunologischen Laboranalysen zählt die Evaluierung des Impfstatus, eine detail-

lierte Lymphozytenphänotypisierung und funktionelle Zell- und Enzymtests.

Interdisziplinäre Therapie

Die Betreuung und Therapie der Patienten sollte unbedingt interdisziplinär erfolgen und basiert im Wesentlichen auf vier Säulen: 1) Die Prophylaxe und Therapie aku-

ter und chronischer Infektionen; 2) Die Substitution von Immunglobulinen; 3) Die Behandlung autoimmuner Phänomene mit immunmodulierenden Substanzen, welche auch Biologika umfassen; und 4) Das Ersetzen des mutierten Gens oder des dysfunktionalen Enzyms mittels moderner (genetischer) Therapieansätze oder einer Stammzelltransplantation. Die Erhaltung der bestmöglichen Lebensqualität und die Vermeidung von Spätschäden bzw. deren Progress gilt als oberstes Behandlungsziel. ■

LITERATUR

1. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Al-Herz W, Ailal F, Chatila T, et al. **Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification.** J Clin Immunol. 2020;40(1):66-81.
2. Boyle JM, Buckley RH. **Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States.** J Clin Immunol. 2007;27(5):497-502.

Raimund Lunzer, Graz

Morbus Still (AOSD)

Ganz und gar nicht still – Relevantes für die Praxis!

So altbekannt ist die Erkrankung nicht: Der Morbus Still im Kindesalter (systemische juvenile idiopathische Arthritis, SJIA) wurde zwar bereits 1897 durch Sir George Frederick Still, einen Englischen Kinderarzt, erstmals beschrieben, jedoch erst 1972 erfolgte die Erstbeschreibung der Erkrankungsform im Erwachsenenalter, des Adult-Onset-Still-Disease (AOSD) durch Eric George Bywaters 1972. Mittlerweile besteht weitgehender Konsens dahingehend, dass es sich bei diesen beiden Beschreibungen um Manifestationsformen derselben Erkrankung handelt. Der Krankheitsbeginn liegt zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr, mit zwei Altersgipfeln zwischen 15 und 25 Jahren sowie zwischen 36 und 46 Jahren. Weniger als 10 % der Patienten sind bei Krankheitsbeginn älter als 50 Jahre.

Wieso ist der Morbus Still plötzlich interessant?

Patienten mit rezidivierenden Fieberschüben, bei denen durch antibiotische Thera-

pie keine Besserung erreicht werden konnte, werden mitunter mit Glukokortikoiden behandelt. Eine solche ungezielte Glukokortikoidtherapie ist selbstverständlich zu hinterfragen, kommt jedoch aufgrund beschränkter zeitlicher Ressourcen und aus Kostengründen regelmäßig vor. In den letzten zwei Jahren etablierten sich neue Biologika, die für den Morbus Still und AOSD zugelassen sind bzw. erstattet werden und mit denen deutlich bessere Ergebnisse mitunter ohne Glukokortikoide erzielt werden können.

Fieberschübe

Die Fieberschübe sind meist ausgeprägt vorhanden, auch mehr als 39 Grad Fieber sind bei 60–100 % Patienten vorhanden. Das Fieber nimmt gegen Nachmittag/Abend zu, die Temperatur ist am nächsten Morgen dann oft normal, wodurch falsche Rückschlüsse auf die am Tag zuvor eingeleitete antibiotische Therapie gezogen werden können. Gelegentlich können auch

zwei Fieberschübe pro Tag vorkommen. Bei 20 % der Patienten bleibt die Temperatur erhöht. Fieberschübe können sich bereits Monate vor den anderen Beschwerden zeigen. Schon in den 90er Jahren wurde ein zirkadianes Zytokin-Syndrom beschrieben, IL-1 und IL-6 waren deutlich nachweisbar, jedoch nicht TNF-alfa.

Exanthem (Abb. 1)

Bei Dermatologen sind so undifferenzierte Zuweisungen wie zum Beispiel „flüchtiges Exanthem“ nicht wirklich beliebt, noch dazu, da dieses Exanthem meist nur im Fieberschub manifest wird und vom Patienten selber nicht angegeben wird. Die korrekte histologische Bezeichnung wäre: Dermales Ödem mit weitgestellten Blut- und Lymphgefäßen, schütteres perivaskuläres Infiltrat aus neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und Makrophagen.

Auch nicht alle Patienten (Angaben zwischen 60–100 %) entwickeln solch ei-



© R. Lünzer

Abb. 1: 21-jährige Patientin – AOSD

nen fein-fleckigen, lachsfarbenen, teilweise leicht erhabenen Hautausschlag gleichzeitig mit dem Fieberschub, meist am Rumpf sowie an Oberarmen und Oberschenkeln. Dieser Hautausschlag kann aber auch im Gesicht vorkommen. Nur bei einem Drittel der Patienten ist der Ausschlag mit leichtem Juckreiz verbunden und entsteht im Bereich von Reizungen/Verletzungen oder Druckstellen der Haut (Köbner-Phänomen). Auch hier der Hinweis, dass durch die am Vortag eingeleitete antibiotische Therapie, an eine allergische Reaktion gedacht werden könnte.

Gelenksschmerzen

Ab jetzt kommt der Rheumatologie ins Spiel, wo doch bisher der praktische Arzt

oder der Dermatologe bzw. eventuell der Infektiologe involviert waren. Die Arthralgien sind in 70 bis 90 % der Fälle vorhanden und gehen mit ausgeprägten Gelenkschmerzen, aber ohne sichtbare Gelenkschwellungen einher. Schmerzskala der Patienten: „VAS 9“. Dabei sind vorwiegend die Hand, Ellbogen-, Sprung- und Knie-Gelenke, seltener die Fingergelenke schmerzhaft.

Zusätzliche Hinweise und Merkmale

Halsschmerzen (Pharyngitis) sind in rund 70 % der Fälle ein Frühsymptom. Im Labor fallen mitunter ausgeprägte Leukozytosen > 12.000–15.000/μl auf. Das Ferritin ist massiv erhöht. Dieses Charakteristikum

Still-Syndrom der Erwachsenen

mind. 5 Kriterien – davon zu mind. 2 Hauptkriterien sowie Ausschluss der Diagnosen

- Hauptkriterien:**
- Fieber von ≥ 39 Grad, mind. 1 Wo. andauernd
 - Arthralgien mind. 2 Wo.
 - Leukozytose (10 000/ul) mit mind. 80 % Neutrophilen
 - Makulöses, lachsfarbenes **Exanthem**, das ausgeprägt am Abend auftritt und morgens verschwunden ist

- Nebenkriterien:**
- Halsschmerzen / „Pharyngitis“
 - Lymphadenopathie u./od. Splenomegalie
 - Erhöhte Transaminasen u./od. LDH
 - Perikarditis / Pleuritis
 - Neg. Rheumafaktoren / neg. ANA

Notwendige Ausschlussdiagn.:

insb. Sepsis u. infektiöse Mononukleose / Malignome (insb. maligne Lymphome) / Rheumatische Erkr. (insb. Polyarteriitis nodosa, Vaskulitis mit extraartik. Beteiligung)

© R. Lünzer

E. Röther 2021, Kriterien zur Diagnose und Klassifikation rheumatischer Erkrankungen

TABELLE 1: Still-Syndrom der Erwachsenen

ist allerdings nicht in allen Klassifikationskriterien enthalten, und es muss daran gedacht werden, da es im Routinelabor nicht dabei ist. Auch Vitamin B12 ist durch einen fehlregulierten Transcobalamin-II-Stoffwechsel erhöht. Stets als Merkmale für die Diagnose angeführt, aber wenig hilfreich sind Lymphknotenschwellungen, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust und Muskelschmerzen. Damit wird der Kreis der Differenzialdiagnosen gerade bei unspezifischen Fiebersyndromen sehr groß.

Laborparameter, die nur in Zentrallaboren erhoben werden und die Diagnose eines Morbus Still stützen können, sind z. B. Interleukin-18 oder Serum sTREM-1 (soluble Triggering receptor expressed on myeloid cells-1).

In Tabelle 1 sind die Haupt- und Nebenkriterien nach E. Röthera (2012) zusammengefasst, mit dem besonderen Vermerk der notwendigen Ausschlussdiagnostik.

Mögliche Komplikationen

Es handelt sich um einen auto-inflammatorischen Prozess, eine systemische Entzündungsreaktion, und somit können sämtliche Organsysteme betroffen sein. Die Erhöhung der Lebertransaminasen bzw. alkalischer Phosphatase kann bis zum fulminanten Leberversagen inklusive portale Venenthrombose führen. Beschrieben sind auch kardiale und pulmonale Beteiligungen bis zur pulmonalen Hypertension, weiteres Glomerulopathien sowie auch Augenmanifestationen (Uveitis, orbitaler Pseudotumor). Schwere Komplikationen sind durch Übergänge zum Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) gekennzeichnet.

Was ist für die Praxis relevant?

In den letzten zwei, drei Jahren sind in der Literatur, auch aufgrund der effektiven Biologika, Parameter beschrieben worden, die bei 90 % der AOSD-Patienten vorhanden waren: Fieber, Arthralgien, Exanthem (Rash) sowie die Leukozytose und ein deutlich erhöhtes Ferritin. Bezüglich der Glukokortikoid-Therapie zeigte sich, dass die Dosen deutlich höher sein müssen, nämlich 1 mg/kg Prednisolonequivalent, als die sonst übliche 15–20 mg Prednisolon-„Startdosis“. Auch das mittlere Alter der AOSD-Manifestation wird mit 38 Jahren angegeben!

Therapie-Update

Da die benötigten Glukokortikoiddosen vergleichsweise hoch sind, werden Me-

thotrexat oder alternativ Azathioprin bzw. Ciclosporin empfohlen. Aber auch damit sind die Patienten nicht immer in Remission. Seit 2005 wird in der Literatur das hervorragende Ansprechen der IL-1-Inhibitoren Anakinra und Canakinumab beschrieben. Die Daten aus den Morbus Still-Studien bei Kindern deuten auf ein besseres Ansprechen bei einem frühen Behandlungsbeginn mit den IL-1-Inhibitoren hin. Die Berichte zu TNF-Blockern bemerken die geringere Effizienz bei AOSD. Nach schwierigen und aufwändigen Studien konnten Anakinra und Canakinumab zugelassen werden. Anakinra wird täglich subkutan appliziert, Canakinumab nur alle vier Wochen. Wenn vordergründig die artikuläre Manifestation vorliegend ist, sind IL-6 oder TNF-alfa Inhibitoren auch einsetzbar. Phase-II-Studien mit Januskinase-Inhibitoren wurden zuletzt im Rahmen der großen rheumatologischen Kongresse vorgestellt.

Die Autorin der letzten großen Übersichtsarbeit fasst wie folgt zusammen: Die Effektivität und Wirksamkeit bei vergleichsweise extrem geringen Nebenwirkungspotential von Canakinumab bei AOSD ist erdrückend. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

Zur Person



OA Dr. Raimund Lunzer

Leitung Rheumatologie Barmherzige Brüder – Graz
Abteilung für Innere Medizin II
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz
Marschallgasse 12
8020 Graz
raimund.lunzer@gmx.at

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation

Wann: Freitag, 26. November 2021
15.00 – 15:50 Uhr

Wo: Vortragssaal

Thema:

Rheuma: eine Herzensangelegenheit

Vorsitz: K. Redlich (Wien)

Vorträge:

Herz & Rheuma – der kardiologische Blick
R. Steringer-Mascherbauer (Linz)

Rheuma & Herz – der rheumatologische Blick
H. Pieringer (Linz)

Auf Herz und Nieren geprüft – der Komorbiditäten Check der Klinik Hietzing
B. Lindner (Wien)



⚠ 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.

Fachkurzinformation - AMGEVITA® 20 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze - AMGEVITA® 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze - AMGEVITA® 40 mg Injektionslösung im Fertigpen - Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Einzeldosis-Fertigspritze enthält 20/40 mg Adalimumab in 0,4 ml (50 mg/ml)/0,8 ml (50 mg/ml) Lösung. Jeder Einzeldosis-Fertigpen enthält 40 mg Adalimumab in 0,8 ml (50 mg/ml) Lösung. Adalimumab ist ein rekombinanter humaner monoklonaler Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters produziert wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Essigsäure 99 %, Saccharose, Polysorbit 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Rheumatoide Arthritis: AMGEVITA wird in Kombination mit Methotrexat angewendet zur Behandlung der mäßigen bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei erwachsenen Patienten, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind. AMGEVITA kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat, oder wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht sinnvoll ist, als Monotherapie angewendet werden. AMGEVITA reduziert in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. Juvenile idiopathische Arthritis: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis: AMGEVITA wird in Kombination mit Methotrexat angewendet 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. AMGEVITA 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 der Fachinformation). Bei Patienten, die jünger als 2 Jahre sind, wurde Adalimumab nicht untersucht. Enthesitis-assoziierte Arthritis: AMGEVITA wird angewendet zur Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziierten Arthritis bei Patienten, 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. Axiale Spondylarthritis: Ankylosierende Spondylitis (AS): AMGEVITA wird angewendet zur Behandlung der schweren aktiven ankylosierenden Spondylitis bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben. Axiale Spondylarthritis ohne Röntgennachweis einer AS: AMGEVITA ist indiziert zur Behandlung der schweren axialen Spondylarthritis ohne Röntgennachweis einer AS, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und/oder MRT, bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber diesen vorliegt. Psoriasis-Arthritis: AMGEVITA wird angewendet zur Behandlung der aktiven und progressiven Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica) bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf eine vorherige Basistherapie angesprochen haben. AMGEVITA reduziert das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Schädigungen der peripheren Gelenke bei Patienten mit polyartikulären symmetrischen Subtypen der Erkrankung und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. Psoriasis: AMGEVITA wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die Kandidaten für eine systemische Therapie sind. Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen: AMGEVITA wird angewendet 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 Phototherapie angesprochen haben oder für die diese Therapien nicht geeignet sind. Hidradenitis suppurativa (Acne inversa): AMGEVITA wird angewendet 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. Morbus Crohn: AMGEVITA wird angewendet zur Behandlung des mittelschweren bis schweren, aktiven Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, die trotz einer vollständigen und adäquaten Therapie mit einem Kortikosteroid 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. Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen: AMGEVITA wird angewendet 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 Kortikosteroid und/oder einem Immunsuppressivum, angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. Colitis ulcerosa: AMGEVITA wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie, einschließlich Kortikosteroide 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. Colitis ulcerosa bei Kindern und Jugendlichen: AMGEVITA wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei Kindern und Jugendlichen (ab dem Alter von 6 Jahren), die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie, einschließlich Kortikosteroide und/oder 6-Mercaptopurin (6-MP) oder Azathioprin (AZA), angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. Uveitis: AMGEVITA wird angewendet 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. Uveitis bei Kindern und Jugendlichen: AMGEVITA wird angewendet 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. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive Tuberkulose oder andere schwere Infektionen wie Sepsis und opportunistische Infektionen. Mäßige bis schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III/IV). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha)-Inhibitoren, ATC-Code: L04AB04. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/ Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juli 2021. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Die effektive Lösung gegen Schmerz

Seractil® mit dem Wirkstoff Dexibuprofen zählt seit Jahren zu den meistverkauften NSAR am österreichischen Markt¹. Im Unterschied zum klassischen Ibuprofen, einem Gemisch aus einem aktiven und einem inaktiven Enantiomer, enthält Seractil® nur die aktive und somit die für eine analgetische Wirkung zuständige rechtsdrehende Form – das Dexibuprofen². Daher werden 50 % weniger Wirkstoff benötigt, um den gleichen therapeutischen Effekt zu erzielen wie Ibuprofen. Dies ermöglicht die Herstellung kleinerer Tabletten, eine erleichterte Einnahme und eine geringere metabolische Belastung des Organismus.

Seractil® bringt schnelle Linderung bei Schmerzen und Entzündungen. Es wird eingesetzt bei leichten bis mäßig starken Schmerzen, wie zum Beispiel Kopf- oder Zahnschmerzen, Regelschmerzen sowie schmerzhaften Schwellungen und Entzündungen nach Verletzungen.³

Neben den klassischen Filmtabletten bietet Seractil® akut mit Orangengeschmack eine komfortable Darreichungsform für Patienten mit Schluckbeschwerden und Menschen, die bei der Wahl ihres Schmerzmittels eine lösliche Form zum Trinken bevorzugen.



© Gebro Pharma GmbH

Seractil auf einen Blick:

- Hohe analgetische Potenz⁴
- Halbe Dosierung für vergleichbare Wirkung wie mit racemischem Ibuprofen ausreichend
- 50 Prozent geringere Wirkstoffmenge^{2,4}
- Kleine Tabletten
- Erleichterte Einnahme
- Geringe metabolische Belastung des Organismus
- Schnelle therapeutische Plasmaspiegel und Eintritt der schmerzlindernden Wirkung⁴
- Da nicht wie beim racemischen Ibuprofen aktive und inaktive Moleküle um die Bindung an die Cyclooxygenase in Konkurrenz treten

- Entwickelt und produziert am Firmensitzstandort in Fieberbrunn in Tirol.

REFERENZ

1. IQVIA DPMÖ, Nichtsteroidale Antirheumatika (nach Absatz und Umsatz), MAT 08/2019 – 08/2021
2. Beubler E., Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie, 7. Auflage, 2020.
3. Fachinformation Seractil Filmtabletten, Stand: 04/2021.
4. Bartl W. et al., Inflammopharmacology 2003, Vol 11, 4-6

Weitere Informationen

Gebro Pharma GmbH
E-Mail: pharma@gebro.com,
www.gebro.com

GPB/HPSE/210801

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Seractil 200 mg - Filmtabletten, Seractil 300 mg - Filmtabletten, Seractil forte 400 mg - Filmtabletten, Seractil akut 400 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension. Zusammensetzung: Filmtablette: Eine Filmtablette enthält 200/300/400 mg Dexibuprofen. Hilfsstoffe: Tablettenkern: Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Carmellose Calcium, hochdisperses Siliciumdioxid, Talk. Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E-171), Glyceroltriacetat, Talk, Macrogol 6000. Pulver: Ein Beutel enthält 400 mg Dexibuprofen. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 2,4 g Saccharose. Hilfsstoffe: Saccharose, Zitronensäure, Orangenaroma, Saccharin, Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat. **Anwendungsgebiete:** Seractil 200mg/300mg/ forte 400mg - Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen. Zur symptomatischen Behandlung von - Schmerzen und Entzündungen bei Osteoarthritis/Arthrose, - Regelschmerzen (primäre Dysmenorrhoe), - leichten bis mäßig starken Schmerzen, wie Schmerzen des Bewegungsapparates, Kopf- oder Zahnschmerzen, schmerzhaften Schwellungen und Entzündungen nach Verletzungen, und zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von - rheumatoider Arthritis, wenn andere, längerfristige Therapieoptionen (Basistherapie: Disease Modifying Antirheumatic Drugs, DMARDs) nicht in Betracht gezogen werden. Pulver: - Symptomatische Behandlung von Schmerzen und Entzündungen bei Osteoarthritis/Arthrose. - Akute symptomatische Behandlung von Regelschmerzen (primäre Dysmenorrhoe). - Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen, wie Schmerzen des Bewegungsapparates oder Zahnschmerzen. **Gegenanzeigen:** Dexibuprofen darf nicht angewendet werden bei Patienten: - mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Dexibuprofen, gegen andere NSAR oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. - bei denen Stoffe mit ähnlicher Wirkung (z.B. Acetylsalicylsäure oder andere NSAR) Asthmaanfälle, Bronchospasmen, akute Rhinitis, Nasenpolypen, Urtikaria oder angioneurotische Ödeme auslösen. - mit einer Vorgeschichte von gastrointestinalen Blutungen oder Perforationen, die im Zusammenhang mit einer vorhergehenden NSAR-Therapie steht. - mit bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Blutungen (mindestens zwei voneinander unabhängige Episoden von nachgewiesener Ulzeration oder Blutung). - mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen. - mit aktivem Morbus Crohn oder aktiver Colitis ulcerosa. - mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV). - mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min). - mit schwerer Leberfunktionsstörung. - ab dem sechsten Monat der Schwangerschaft. **ATC-Code:** M01AE14. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 200 mg Filmtabletten: 30, 50 Stück 300/ forte 400 mg Filmtabletten: 10, 30, 50 Stück 10 Beutel pro Schachtel mit einem gelblichen Pulver. **Kassenstatus:** Tabletten: Green Box (400 mg 30 Stück: No Box). Pulver: No-Box **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, A-6391 Fieberbrunn. **Stand der Information:** Juli 2015. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

die **Kraft**
gegen Schmerz
und Entzündung

Seractil®



Dexibuprofen



Starke Wirkung
gegen Gelenksschmerzen
und Entzündung^{1, 2}

* Seractil® Filmtabletten
in der Green Box:
200 mg: 30 und 50 Stk.
300 mg: 10, 30 und 50 Stk.
400 mg forte: 10 und 50 Stk.

(1) Hawel R. et al., Wiener klin Wochenschr 1997; 109/2:53-59;5
(2) Hawel R. et al., Int J Clin Pharmacol Ther 2003; 41: 153-164



Seractil® akut 400 mg Pulver *auch zum Trinken*

 **Gebro Pharma**

AMGEN®

KOMPETENZ BEI ENTZÜNDLICHEN HAUT- UND GELENKSERKRANKUNGEN



Otezla®
(Apremilast) 30 mg
Filmtablette

OTEZLA®
Die orale Option
bei **Psoriasis** und
Psoriasis Arthritis.¹

AMGEVITA®
Das citratfreie
Adalimumab bei
Psoriasis Arthritis
und **rheumatoider**
Arthritis.^{2*}



AMGEVITA™
(adalimumab)

* Weitere Indikationen finden Sie in der Fachinformation Amgevita®

1 Otezla® Fachinformation

2 Amgevita® Fachinformation

AT-AMB-0421-00004