

S

Spezial

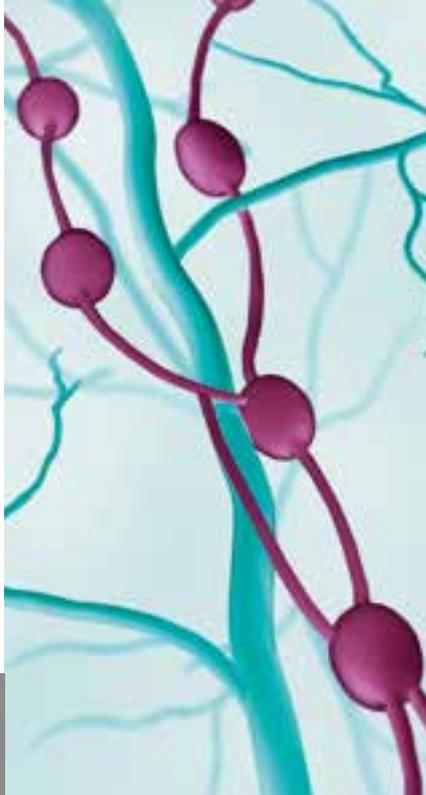
Österreichische
Ärztezeitung



RHEUMATOLOGIE

Morbus Still

Rund 90 Prozent der Patienten mit Adult-Onset-Still-Disease, der Erkrankungsform von Morbus Still im Erwachsenenalter, zeigen Fieber, Arthralgien, Exanthem sowie Leukozytose und erhöhtes Ferritin. *Seite 10*



Axiale Spondyloarthritis

Wichtige Änderungen und Updates für das Management von Patienten mit axialer Spondyloarthritis veröffentlichten EULAR und ASAS Anfang des Jahres. *Seite 15*

Psoriasis

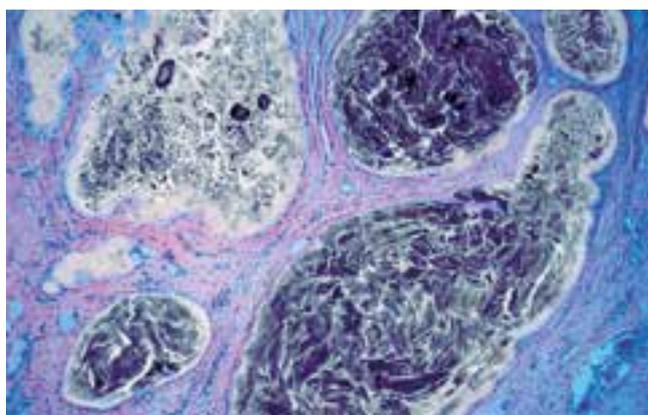
In den letzten Jahren kamen zahlreiche neue Präparate zur Behandlung der Psoriasis auf den Markt, für die Wahl der richtigen Therapie sind Manifestation und Komorbiditäten entscheidend. *Seite 18*

Inhalt

Editorial	5	Psoriasis	18
Prim. Priv. Doz. Dr. Valerie Nell-Duxneuner		Eine Systemerkrankung	
Gicht	8	Rheuma und Osteoporose	22
Interview Prim. Dr. Judith Sautner		Interview OÄ Dr. Judith Haschka	
Morbus Still	10	News vom EULAR-Kongress	26
Ganz und gar nicht still		Rheumatoide Arthritis	30
Axiale Spondyloarthritis	15	Rheuma-Report & News	
Neue Empfehlungen			

Gicht

Zahlreiche neue Studiendaten beleuchten die Gicht und ihre Behandlung. *Seite 8*



Rheuma und Osteoporose

Rheumatische Erkrankungen sowie Glukokortikoid-Therapie sind Risikofaktoren für Osteoporose. Welcher Zusammenhang besteht und wie sieht eine adäquate Therapie aus? *Seite 22*

Impressum: Medieninhaber und Verleger: Verlagshaus der Ärzte GmbH, Nibelungengasse 13, A-1010 Wien, www.aerztezeitung.at, Tel.: +43 1 512 44 86-0 // **Auflage:** 24.750 Stück // ÖÄZ Sonderausgabe // **Wissenschaftliche Leitung:** Prim. Priv. Doz. Dr. Valerie Nell-Duxneuner // **Projektorganisation:** Dr. Sophie Fessl // **Anzeigenleitung Österreichische Ärztezeitung:** Bernhard Mitterhauser // **Senior Key Account:** Michaela Thenius // **Disposition:** Anna Hisch // **Grafik & Layout:** Nicole Neiger // Nachdruck und Wiedergabe, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung der Verlagshaus der Ärzte GmbH // **Druck:** Ferdinand Berger & Söhne GmbH, A-3580 Horn // © Coverfoto: gettyimages/ kieferpix; Foto Editorial: ÖGK/Gossow // **Mit freundlicher Unterstützung von:** AbbVie, Accord Healthcare, AstraZeneca, Eli Lilly, Galapagos, GSK, Janssen, Kwizda Pharma, Novartis, Pfizer und Viatrix. Den vollständigen Firmenwortlaut entnehmen Sie bitte den jeweiligen Fachkurzinformationen auf den Seiten 33 bis 35 oder den jeweiligen Inseraten. **Allgemeine Hinweise:** Für den Inhalt der Artikel zeichnet der jeweilige Autor verantwortlich, die Meinung des Autors/der Autoren muss nicht der Meinung der Projektleitung oder des Verlagshauses der Ärzte als Verleger entsprechen. Der besseren Lesbarkeit halber werden die Personen- und Berufsbezeichnungen nur in einer Form verwendet; sie sind natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen.

Editorial

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

das druckfrische Heft, das Sie in Händen halten, spannt einen großen Bogen und beinhaltet einige neue spannende Aspekte in der Rheumatologie! Von einem Update im Management der axialen Spondylarthritis, mit einem kurzen Überblick über die neuen, im Jänner 2023 publizierten ASAS EULAR guidelines, hin zur Psoriasisarthritis, bei der neue Biologika zur Verfügung stehen, wobei die Auswahl sehr von Komorbiditäten und der oft sehr unterschiedlichen Krankheitsmanifestation abhängig ist.

Der Bogen spannt sich weiter über den oft komplexen aber relativ seltenen Morbus Still, bis hin zur sehr häufigen Gichtarthropathie, bei der eine weiter steigende Prävalenz zu beobachten ist. Auch bei der Rheumatoiden Arthritis haben wir seit 2022 neue Guidelines, die hier beleuchtet werden, wobei bei der RA aber auch bei der Psoriasisarthritis, und dem Systemischen Lupus Erythematoses noch mehr als zuvor auf das Problem der Glucocorticoidverabreichung hingewiesen wird. In diesem Zusammenhang ist das Interview zum Update in der Osteoporose interessant, die ja auch darüber hinaus in Zusammenhang zu vielen rheumatischen Erkrankungen steht. Es findet sich in dieser Ausgabe auch ein Übersichtsartikel über neue EULAR Empfehlungen und EULAR News.

Alle beschriebenen Erkrankungen sind komplexe Systemerkrankungen, denen pathologische Immunprozesse zugrunde liegen, und deren Therapie ein umfassendes Verständnis der unterschiedlichen Manifestationen und krankheitsmodifizierenden medikamentösen Ansätze notwendig macht. Genau das ist das faszinierende und spannende an unserem Fach!



© ÖGK/Coscow

Diese zunehmende Komplexität verlangt aber umso mehr sehr gut ausgebildete Rheumatolog:innen heute und auch in Zukunft, und das in ausreichender Zahl: auch in unserem Fach liegt eine Pensionierungswelle bevor und wir, als Rheumatolog:innen, sind als Vertragsärzt:innen im niedergelassenen Bereich über weite Strecken unterproportioniert.

Besonderes Augenmerk möchte ich daher auf die Ankündigung des ersten „Rheumareports“ noch im Jahr 2023 lenken, der mir ein echtes Anliegen ist! Wir müssen auf die Zukunft der Versorgung rheumatologischer Patient:innen achten, und der jungen Generation an Rheumatolog:innen eine gute Perspektive bieten. Wir werden alle Beobachtungen zum Status Quo in der Versorgungslandschaft der Rheumatologie einem Faktencheck unterziehen und in einem übersichtlichen Report präsentieren. Ruth Fritsch ist die Koordinatorin dieses Projekts und wird in ihrem Interview in dieser Ausgabe darauf eingehen.

Wir dürfen uns mit dem vorliegenden Heft auf eine spannende rheumatologische Lektüre freuen! Ich wünsche Ihnen viel Spaß an dieser Ausgabe und schöne und erholsame Sommermonate,

*Priv. Doz. Dr. Valerie Nell-Duxneuner,
Ärztliche Direktorin, Hanusch Krankenhaus
Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation*

Gicht

NEUE ERKENNTNISSE

Welche neuen Studiendaten zur Gicht und ihrer Behandlung vorliegen erläutert Prim. Dr. Judith Sautner, Fachärztin für Innere Medizin und Rheumatologie, Leiterin der 2. Medizinischen Abteilung mit Schwerpunkt Rheumatologie am Landeskrankenhaus Stockerau, im Gespräch mit Sophie Fessler.

Die Gichtprävalenz nahm zuletzt zu. Wie entwickeln sich die Zahlen momentan? Aus großen weltweiten Reports wissen wir, dass muskuloskeletale Erkrankungen in ihrer Prävalenz und Inzidenz zunehmen. So nimmt auch die Gicht in ihrer Prävalenz weltweit zu, gerade unter den jüngeren Erwachsenen.¹ Betreffend die Inzidenz der Gicht ist es nicht nur so, dass diese, wie bereits bekannt, mit Alter, BMI und Wohlstand zunimmt – auch bei Jüngeren sehen wir steigende Zahlen. Das hängt, unter anderem, definitiv mit der Entwicklung des Körpergewichts in der Bevölkerung und den steigenden Adipositaszahlen zusammen.

Stichwort steigende Zahlen – wie wirkte sich die Pandemie auf Gichtpatienten aus? Harnsäure ist ja an sich ein Antioxidans, das entzündungshemmend wirkt. Eine Untersuchung aus Japan hat z.B. zeigen können, dass Patienten mit niedrigen Harnsäurespiegeln ein höheres Risiko für einen schweren COVID-19 Verlauf hatten mit erhöhtem Entzündungsload, da ihnen offenbar dieses Antioxidans fehlte.² Auch in unseren Breiten sind schwerere COVID-19-Verläufe bei Gicht-Patienten dokumentiert, auch deswegen, weil Gicht-Patienten in der Regel multimorbid sind.



© M. Schmitzler

*Studien bestätigen:
es besteht ein
Zusammenhang zwischen
Gicht und kardiovaskulären
Erkrankungen.*

Wie äußert sich die Multimorbidität noch? Gicht ist eine Systemerkrankung. Untersuchungen haben rezent bestätigt, was wir schon lange annehmen: es besteht ein Zusammenhang zwischen Gicht und kardiovaskulären Erkrankungen. In einer rezenten Untersuchung waren erhöhte Harnsäurespiegel assoziiert mit ischämischen EKG-Veränderungen. Auch über ei-

nen längeren Beobachtungszeitraum bedeutet ein erhöhter Harnsäurespiegel ein Risiko für erhöhte Mortalität. Was noch aussteht, ist die umgekehrte Untersuchung: sinkt tatsächlich die Mortalität, wenn man den Harnsäurespiegel senkt? Das konnte bis dato nicht gezeigt werden, und auf solche Daten warten wir noch.

Wie sieht es in Österreich mit der Versorgung von Gicht-Patienten aus? In Österreich haben Studien ein Ost-West-Gefälle gefunden. Das ist nicht verwunderlich, da wir auch ein BMI-Gefälle von Ost nach West beobachten. Eine eigene Studie zeigte vor einigen Jahren, dass es in Österreich eine Differenz in der Versorgung von Gicht-Patienten zwischen Stadt und Land gibt.³ Bei flächendeckend guter Kenntnis (86 % der befragten Ärzt:innen) des Therapieziels – ein Serum-HS-Wert unter 6mg/dl – waren Unterschiede in der Verschreibung von Präparaten, z.B. Colchicin, auffallend.

Wie soll das Therapieziel erreicht werden? In Europa verfolgen wir eine Treat-to-target-Strategie.⁴ Der Harnsäurespiegel, als Biomarker für die Harnsäure senkende Therapie, sollte unter 6mg/dl, bei sog. „schwe-

rer“ (also z.B. tophöser Gicht) unter 5mg/dl, liegen. Treat to target bedeutet, dass wir Patienten so behandeln, dass wir diesen Zielwert anstreben und langfristig, wenn nötig lebenslang, beibehalten, um so nicht nur Gichtanfälle zu vermeiden, sondern durch die Harnsäuresenkung unter 6mg/dl langfristig Gicht als Gelenks- aber auch als Systemerkrankung positiv zu beeinflussen. Auch in den USA wird dies mittlerweile vom American College of Rheumatology (ACR) propagiert. Anders definiert sich die Treat-to-avoid-Strategie; wo die Harnsäure senkende Therapie nach Erreichen des Therapieziels der Serumharnsäure <6mg/dl wieder beendet wird (auch aus ökonomischen Gründen), und sich so lediglich in der Vermeidung von Gichtschüben und -symptomen versteht.⁵ In den Niederlanden läuft aktuell eine groß angelegte Studie (GO TEST Finale), die diese beiden Strategien vergleicht, und zwar sowohl in gesundheitlicher als auch in sozio-ökonomischer Hinsicht.⁶ Ich bin gespannt auf die Ergebnisse.

Wurden die Therapieziele in den letzten Jahren verändert? Nein, es kam in den letzten Jahren zu keiner Änderung im Therapieziel der Harnsäuresenkung unter 6 bzw. 5 mg/dl. Das ist auch in Zukunft nicht zu erwarten, geht es doch bei diesem Zielwert um die Unterschreitung des Löslichkeitsproduktes der Harnsäure und somit um die Verhinderung der Ablagerung von Harnsäurekristallen in Gelenken und Geweben. Allerdings sollte der Harnsäurespiegel nicht dauerhaft unter 3mg/dl gesenkt werden. Denn eine längerfristige Senkung unter 3mg/dl ist nicht mit einer Verminderung sondern mit einer Erhöhung der Mortalität vergesellschaftet, scheint also simpel für den Körper nicht gesund zu sein. Unter 3mg/dl und über 8mg/dl steigt die Mortalitätskurve an. Bei einem Spiegel unter 3mg/dl besteht außerdem die Sorge, dass neurodegenerative Erkrankungen, vor allem die Demenz, negativ beeinflusst werden könnten. Doch die Datenlage zu Gicht und dementieller Entwicklung ist bis dato heterogen und derzeit nicht letztgültig zu beantworten.

Stehen neue Präparate zur Verfügung? Ja, mittlerweile liegen Studiendaten z.B. zu einer rekombinanten Uricase vor. Bei sehr therapie- →

refraktären Fällen, wenn das Therapieziel der Harnsäuresenkung mit der Gabe von Allupurinol oder Febuxostat nicht erreicht wird, wäre es möglich, mit Uricase den Harnsäurespiegel zu senken. Die aktuell verfügbare, nicht-rekombinante Uricase sollte nur in sehr ausgesuchten Fällen in Zentren verabreicht werden weil das Medikament allergische Reaktionen, Nebenwirkungen und auch akute Gichtschübe auslösen kann. Studiendaten zur rekombinanten Uricase deuten an, dass diese möglicherweise für ein ausgesuchtes Patientenkollektiv eine zusätzliche Behandlungsmöglichkeit zur Harnsäuresenkung - mit längerer Wirkdauer und günstigerem Sicherheitsprofil - darstellen könnte.⁷

Wie sieht es mit weiteren Substanzgruppen aus? Die Substanzgruppe der SGLT (Sodium Glucose Linked Transporter)-2-Hemmer kann auch den Harnsäurespiegel senken. Unter Diabetikern, die mit SGLT-2-Hemmern behandelt werden, sinkt das Risiko, an Gicht zu erkranken. Bempedoinsäure hingegen, die vermehrt als Lipidsenker eingesetzt wird, birgt ein gewisses Risiko für die Entwicklung einer Serum-Harnsäuresteigerung und anderer MSK-Nebenwirkungen wie z.B. Arthritis. Wir sehen diese Nebenwirkungen häufiger, da Bempedoinsäure immer öfter verschrieben wird. Hier ist die Awareness wichtig, dass wir damit eine weitere Substanz für iatrogen induzierte Gicht haben, die - wie auch

Cyclosporin und Thrombo-ASS (Low Dose Aspirin, LDA) - den Harnsäurespiegel steigern kann.

Welche Rolle spielt die Ernährung bei Gicht? In der Literatur haben wir mittlerweile einiges an Evidenz vorliegen, dass Ernährung eine wichtige Rolle spielt. Rezent konnte erstmalig gezeigt werden, dass das metabolische Syndrom und damit auch das Risiko für Gicht durch Gewichtsabnahme gesenkt werden kann.⁸ Das metabolische Syndrom kann somit als ein modifizierbarer Risikofaktor

Studiendaten zur rekombinanten Uricase deuten an, dass diese möglicherweise für ein ausgesuchtes Patientenkollektiv eine zusätzliche Behandlungsmöglichkeit sein könnte.

für Gicht benannt werden: beim metabolischen Syndrom ist das Risiko für Gicht zweifach erhöht. Der Patient, den man im Vorfeld durch eine Gewichtsreduktion zu einer Harnsäurereduktion bringt, wird vielleicht nie eine Gicht entwickeln. Dieses Potential sollte man nicht außer Acht lassen! Eine Senkung der Triglyzeride und Abnahme der viszeralen Adipositas sind zwei Mechanismen, die

sich ebenfalls günstig auf das Gicht-Risiko auswirken. Es verwundert in diesem Kontext nicht, dass sich die bariatrische Chirurgie als signifikant den Harnsäurespiegel senkend herausgestellt hat.⁹

Welche Ernährung wird empfohlen? Im vergangenen Jahr veröffentlichte der ÖGR - Arbeitskreis für Osteoarthritis und Kristallarthropathien (Leitung Priv. Doz. Dr. R Puchner) neue Ernährungs- und Lebensstilempfehlungen bei Gicht.¹⁰ Zentral ist, dass durch Gewichtskontrolle ein BMI unter 25 erreicht (und Normalgewicht gehalten) wird, sowie ein aerobes Ausdauertraining von 150 bis 300 Minuten pro Woche bei moderater Intensität und eine Trinkmenge von mindestens zwei Litern pro Tag. Weiters lauten die Empfehlungen, dass rotes Fleisch, Meeresfrüchte und Krustentiere nur selten und in geringen Mengen gegessen werden, und Alkohol, gezuckerte Softdrinks sowie Fruchtsäfte vermieden werden sollten. Günstig, sprich Harnsäurespiegel senkend, wirkt sich eine sog. DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-Diät, eine mediterrane Diät sowie Lebensmittel wie fettarme Milchprodukte oder z.B. Kaffee aus. Eine gesunde Ernährungsform kann jedenfalls, in Kombination mit Gewichtsreduktion, sowohl Gicht als auch erhöhte Harnsäurespiegel und das kardiometabolische Risiko positiv beeinflussen. ←

Literatur:

1. He Q et al. Global, regional, and national prevalence of gout from 1990 to 2019: age-period-cohort analysis with future burden prediction. *JMIR Public Health Surveill.* 2023 Jun 7;9:e45943. doi: 10.2196/45943
2. Kurajoh M et al. Inflammation related to association of low uric acid and progression to severe disease in patients hospitalized for non-severe coronavirus disease 2019. *Biomedicines* 2023;11:854. Doi: 10.3390/biomedicines11030854
3. Sautner J, Sautner T. Compliance of primary care providers with gout treatment recommendations – lessons to learn: Results from a nationwide survey. *Front Med* 2020;7:244. Doi: 10.3389/fmed.2020.00244.
4. Richette P et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76:29-42
5. Fitzgerald JD et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:879-895
6. Peeters IR et al. Urate-lowering therapy following a treat-to-target continuation strategy compared to a treat-to-avoid-symptoms discontinuation strategy in gout patients in remission (GO TEST Finale): study protocol of a multicentre pragmatic randomized superiority trial. *Trials* 2023;24:282
7. Zhang Z et al. Development of a novel anti-inflammatory recombinant uricase with extended half-life for gout therapy. *Biochem Biophys Res Commun* 2023;666:115-121
8. Eun Y et al. Altered risk of incident gout according to changes in metabolic syndrome status: A nationwide, population-based cohort study of 1.29 Million young men. *Arthritis Rheum* 2023;75:806-815
9. Vafa L. The impact of obesity surgery on serum uric acid in people with severe obesity: A retrospective study. *Clin Nutr Res.* 2023;12:21-28
10. Sautner J et al. 2022 update of the Austrian society for rheumatology and rehabilitation nutrition and lifestyle recommendations for patients with gout and hyperuricemia. *Wien Klin Wochenschr.* 2022; 134:546-554 bzw. *Z Rheumatol* 2023;82:71-81

Mehr Gesundheit zum Lesen?

Abonnieren Sie den VdÄ | Bücher-Newsletter!

- ✓ Neuerscheinungen, Veranstaltungen, Buchverlosungen
- ✓ Kostenlos, unverbindlich, jederzeit kündbar

www.aerzteverlagshaus.at/newsletter-anmeldung

Peter Peichl

Rheuma

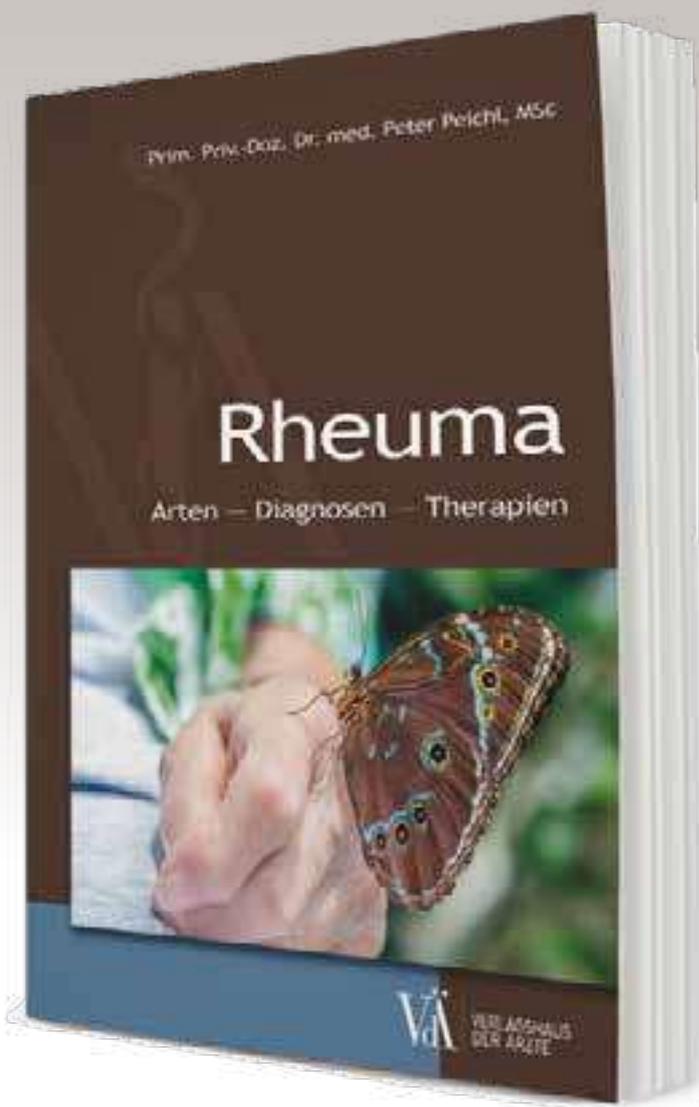
Arten – Diagnosen – Therapien

Dieser Patientenratgeber stellt alle wichtigen Erkrankungsarten des rheumatischen Formenkreises mit ihren wesentlichen Erkennungsmerkmalen vor und erläutert das gesamte Spektrum an Therapiemöglichkeiten: von der zielgerichteten (Schmerz-)Behandlung mit Medikamenten/Spritzen und physikalischer Medizin über Operationen bis hin zu komplementärmedizinischen Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität.



€ 21,90

1. Auflage,
224 Seiten, Format 165 x 220 mm,
ISBN 978-3-99052-214-1



Ich bestelle Expl. „Rheuma“ um € 21,90/Stück

zzgl. € 3,90 Versandkosten



Vorname/Zuname:

Straße/Hausnr./Türnr./Stiege:

PLZ/Ort:

Datum/Unterschrift:

Es gelten unsere AGB für den Buchverkauf. Diese, die Widerrufsbelehrung und die Datenschutzerklärung finden Sie unter www.aerzteverlagshaus.at

Bitte senden Sie den leserlich ausgefüllten Bestellschein an:

Morbus Still (AOSD)

GANZ UND GAR NICHT STILL

Rund 90 Prozent der Patienten mit Adult-Onset-Still-Disease, der Erkrankungsform von Morbus Still im Erwachsenenalter, zeigen Fieber, Arthralgien, Exanthem sowie Leukozytose und erhöhtes Ferritin.

Kurzfassung

- Fieber + Arthralgien/Arthritis + Exanthem – die oft genannten Symptome des Morbus Still müssen nicht immer als Trias gleichzeitig vorhanden sein.
- Weitere Hinweise sind: ausgeprägte Leukozytose, Halsschmerzen, deutlich erhöhtes Ferritin, Lymphknotenschwellungen/Milzvergrößerung.
- Die „Routine“-Rheumalaborparameter, wie Rheumafaktor (RF), ANA, ACCP sind allesamt negativ.
- Neben der Glucocorticoidtherapie und MTX sind IL-1 Antagonisten mit hoher Effektivität verfügbar, wenn vordergründig die artikuläre Manifestation vorliegen, auch IL-6 oder TNF-alfa Inhibitoren.

Soalbekanntist die Erkrankung nicht: Der Morbus Still im Kindesalter (Systemische juvenile idiopathische Arthritis, SJIA) wurde zwar bereits 1897 durch Sir George Frederick Still, einem englischen Kinderarzt, beschrieben, jedoch erst 1972 erfolgte die Erstbeschreibung der Erkrankungsform im Erwachsenenalter, des Adult-Onset-Still-Disease (AOSD), durch Eric George Bywaters. 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 zehn Prozent der Patienten sind bei Krankheitsbeginn älter als 50 Jahre.^{1,2}

Wieso ist der Morbus Still plötzlich interessant?

Patienten mit rezidivierenden Fieberschüben, bei denen durch antibiotische Therapie keine Besserung erreicht werden konnte, werden mitunter mit Glucocorticoiden behandelt. Eine solche ungezielte Glucocorticoidtherapie 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 bes-

sere Ergebnisse mitunter ohne Glucocorticoide erzielt werden können. Auch die Klassifizierung als Autoinflammation ist nicht unerheblich für den Mb Still, gegenüber den deutlich häufigeren Autoimmunerkrankungen.

Wann daran denken...!

Fieberschübe

Die Fieberschübe sind meist ausgeprägt vorhanden, auch mit mehr als 39 Grad Fieber und sind bei 60 bis 100 Prozent der Patienten vorhanden. Das Fieber nimmt gegen Nachmittag/Abend zu, die Temperatur ist am nächsten Morgen dann oft normal. Dadurch können falsche Rückschlüsse auf die am Tag zuvor eingeleitete antibiotische Therapie gezogen werden. Gelegentlich können auch zwei Fieberschübe pro Tag vorkommen, bei 20 Prozent der Patienten bleibt die Temperatur erhöht. Fieberschübe können sich bereits Monate vor den anderen Beschwerden zeigen.³ Schon in den 90-er Jahren wurde ein zirkardianes Zytokin-Syndrom beschrieben, IL-1 und IL-6 waren deutlich nachweisbar, jedoch nicht TNF-alfa.⁴

Exanthem

Bei Dermatologen sind undifferenzierte Zuweisungen wie zum Beispiel „flüchtiges Exanthem“ nicht wirklich beliebt, noch dazu da dieses Exanthem meist nur im Fieberschub manifest wird und vom Patienten selbst nicht angegeben wird. Die korrekte histologische Bezeichnung wäre: Dermal-Ödem mit weitgestellten Blut- und Lymphgefäßen, schütteres perivaskuläres Infiltrat aus neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und Makrophagen.⁵

Auch nicht alle Patienten (Angaben schwanken zwischen 60 und 100 Prozent) entwickeln solch einen fein-fleckigen, lachsfarbenen teilweise leicht erhabenen Hautausschlag, gleichzeitig mit dem Fieberschub, meist am Rumpf sowie an Oberarmen und Oberschenkeln (Abb. 1). 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-Phä-

nomen). Auch hier könnte durch die am Vortag eingeleitete antibiotische Therapie an eine allergische Reaktion gedacht werden.

Die falsche Fährte wäre gelegt: Junger Patient(in), rezidivierende Fieberschübe, nach Antibiotikagabe am nächsten Tag klinisch deutlich besser und am Abend dann ein Exanthem ...!

Gelenksschmerzen

Ab jetzt kommt der Rheumatologe ins Spiel, wo doch bisher der praktische Arzt oder der Dermatologe, bzw. eventuell der Infektiologe involviert waren. Die Arthralgien sind in 70 bis 90 Prozent 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 Fingerendgelenke schmerzhaft.

Zusätzliche Hinweise und Merkmale

Halsschmerzen (Pharyngitis) sind in rund 70 Prozent der Fälle ein Frühsymptom. Im Labor fallen mitunter ausgeprägte Leukozytosen >12.000–15.000/μl auf. Das Ferritin ist massiv erhöht. Dieses Charakteristikum 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 (Abb. 2). 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).¹³

In Tab. 1 sind die Haupt- und Nebenkriterien nach E. Röthra 2012 zusammengefasst, mit dem besonderen Vermerk der notwendigen Ausschlussdiagnostik.⁶ →

Ein Fallbeispiel:

Ein junger Patient, bisher gesund, mit Halsschmerzen und Fieber, fühlt sich müde-matt-abgeschlagen. Im Labor sind die Entzündungsparameter erhöht, klinisch finden sich Lymphknotenschwellung und im Fieberschub ein Hautausschlag. War der Patient dazuhin im Ausland auf Urlaub, so drängen sich einige Differentialdiagnosen auf – und in diesem Zusammenhang auch rasch ein Antibiotikum (siehe Tab. 2).⁷ Aufgrund seiner Häufigkeit bei jungen Patienten stellt dieser Symptomenkomplex besonders Kinderärzte vor eine Herausforderung.



Abb. 1: Exanthem bei AOSD-Patientin

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, des weiteren Glomerulopathien sowie auch Augenmanifestationen (Uveitis, orbitaler Pseudotumor). Schwere Komplikationen sind durch Übergänge zum Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) gekennzeichnet.^{8,9}

Was ist jetzt für die Praxis relevant?

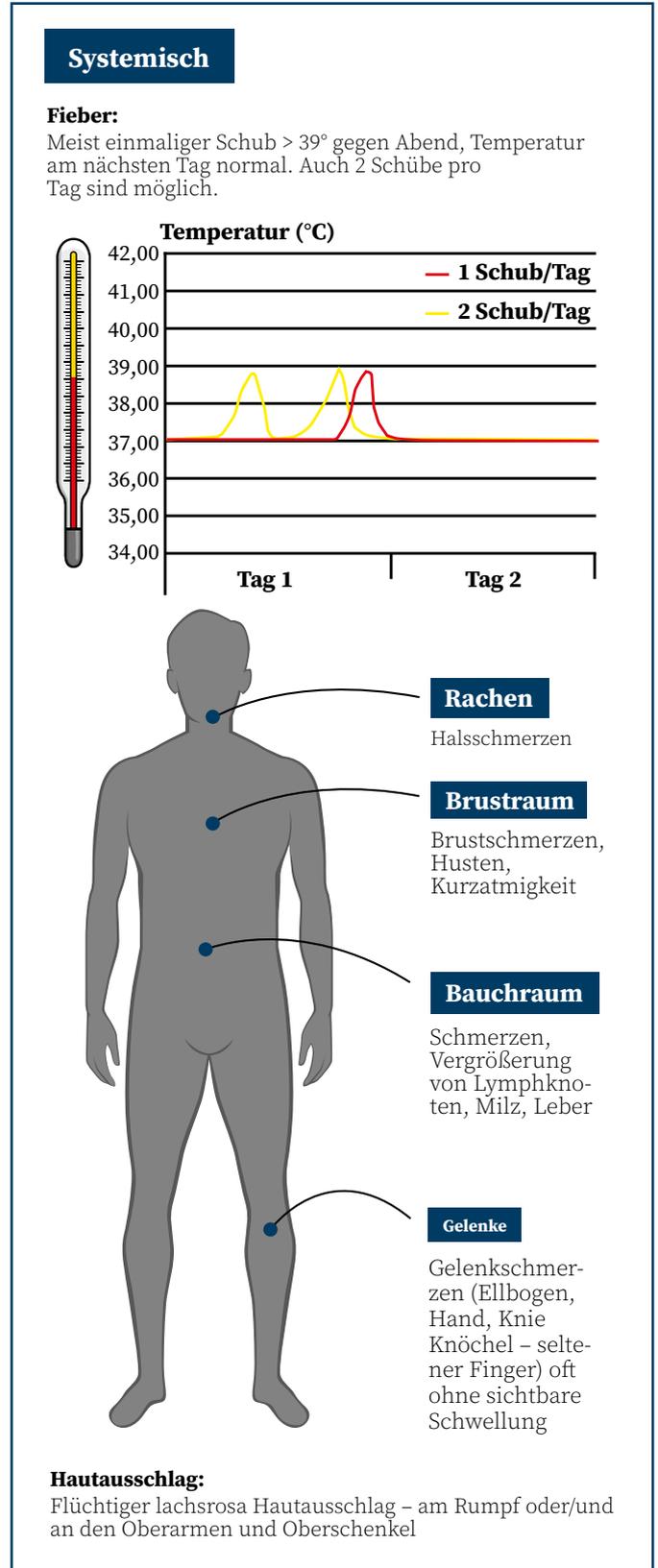
In den letzten zwei, drei Jahren sind in der Literatur, auch aufgrund der effektiven Biologika, Parameter beschrieben worden die bei 90 Prozent der AOSD Patienten vorhanden waren: Fieber, Arthralgien, Exanthem (Rash), sowie die Leukozytose und ein deutlich erhöhtes Ferritin.

Bezüglich der Glucocorticoid Therapie zeigte sich, dass die Dosen deutlich höher sein müssen, nämlich 1mg/kg →

Tab. 1: Kriterien der Diagnose

<p>Still-Syndrom der Erwachsenen mind. fünf Kriterien, davon zumindest zwei Hauptkriterien sowie Ausschluss der Diagnosen</p> <p>Hauptkriterien: Fieber von ≥ 39, mind. 1 Woche andauernd Arthralgien mind. 2 Wochen Leukozytose (10 000/ul) mit mind. 80% Neutrophilen Makulöses, lachsfarbenes Exanthem, das ausgeprägt am Abend auftritt und morgens verschwunden ist</p> <p>Nebenkriterien: Halsschmerzen / Pharyngitis Lymphadenopathie und/oder Splenomegalie Erhöhte Transaminasen und/oder LDH Perikarditis/Pleuritis Neg. Rheumafaktoren/ neg. ANA</p> <p>Notwendige Ausschlussdiagnosen: insbesondere Sepsis und infektiöse Mononukleose / Malignome, insbesondere maligne Lymphome / rheumatische Erkrankungen, insbesondere Polyarteriitis nodosa, Vaskulitis mit extraartikulärer Beteiligung</p>

Abb. 2: Typische Symptome



Prednisolonequivalent, als die sonst übliche 15-20mg Prednisolon-, „Startdosis“. Auch das mittlere Alter der AOSD Manifestation wird mit 38 Jahren angegeben!^{10, 11}

Therapie-Update¹⁵

Da die benötigten Glucocorticoiddosen vergleichsweise hoch sind, werden Methotrexat 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.¹² Die Berichte zu TNF-Blockern bemerken die geringere Effizienz bei AOSD. Nach schwie-

rigen und aufwändigen Studien konnten Anakinra und Canakinumab zugelassen werden. Anakinra wird täglich subkutan appliziert, Canakinumab nur alle vier Wochen. Wenn vordergründig die artikuläre Manifestation vorliegen ist, sind IL-6 oder TNF-alfa Inhibitoren auch einsetzbar.¹⁴ Phase 2 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.

OA Dr. Raimund Lunzer

Innere Medizin II, Barmherzige Brüder Krankenhaus Graz

Literatur:

- 1 Cozzi A, et al.: Cutaneous manifestations of adult-onset Still's disease: Clin. Rheumatol 2014.
- 2 Baerlecken NT: Adulter Morbus Still, Fieber, Diagnose und Therapie. Z Rheumatol 2012
- 3 Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J et al.: Adult-onset Still's disease. Autoimmun Rev 2014
- 4 Cush JJ. Adult-Onset Stills Disease. A Circadian Cytokine Syndrome? Bull Rheum Dis. 2000;49(6):1-4. Dallas
- 5 Altmeyers Enzyklopädie Medizin. Dermatologie 2018 SpringerVerlag
- 6 E.Röther 2012; Kriterien zur Diagnose und Klassifikation rheumatischer Erkrankungen
- 7 Kedor C, Feist E. Adulter Morbus Still. Akt Rheumatol2017;42: 37–45
- 8 Mert A, et al., Fever of unknown origin: a review of 20 patients with Adult-onset Still's disease. Clinical Rheumatology 2003
- 9 Kontzias A. Adult-onset Still's disease: pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic advances. Drugs 2008
- 10 Clinical features and current treatments of adult-onset Still's disease: a multicentre survey of 517 patients in China. Q. Hu. et al., Clinical and Experimental Rheumatology, 9/2019
- 11 Clinical characteristics and comorbidities in adult-onset Still's disease using a large US administrative claims database. Lenert A. et al., Rheumatology (Oxford). 2020 Jan
- 12 Serena Colafrancesco, et al., Management of adult-onset Still's disease with interleukin-1 inhibitors: evidence- and consensus-based statements by a panel of Italian experts. Arthritis Research & Therapy (2019) 21.
- 13 Serum sTREM-1 in adult-onset Still's disease: a novel biomarker of disease activity and a potential predictor of the chronic course. Zhihong Wang, et al., Rheumatology 2020;0:1–10 doi:10.1093/rheumatology/keaa135
- 14 Current and emerging biological therapy in adult-onset Still's disease. Yuning Ma, et al., Rheumatology 2021;60:3986–4000 doi:10.1093/rheumatology/keab485
- 15 DGRh-S2e-Leitlinie Diagnostik und Therapie des adulten Still-Syndroms (AOSD) Stefan Vordenbäumen, et al., Z Rheumatol 2022 · 81 (Suppl 1):S21–S27 <https://doi.org/10.1007/s00393-022-01277-3>

Tab. 2: Differenzialdiagnosen und sinnvolle Diagnostik bei AOSD

Differenzialdiagnosen		Sinnvolle Diagnostik
Virale Infektionen	z.B. HIV, Herpesviridae, Masern, Rubella, Virale Hepatitis, Parvovirus B19, Zika-Virus, Dengue-Virus, Chikungunya-Virus, u.a.	Erregerserologie und ggf. direkter Nachweis inklusive PCR, Blutkulturen, Echokardiografie
Bakterielle Infektionen inklusive M. Whipple und Endokarditis	z.B. Tropheryma whipplei, Borreliose-, Brucellose-, Yersinien-Infektion, Mycoplasma pneumoniae, Syphilis	
Parasitäre Infektionen	z.B. Toxoplasmose	
Neoplasien/lymphoproliferative Erkrankungen	Malignes Lymphom, M. Castleman	ggf. CT, PET/CT, Knochenmarkpunktion, Lymphknotenbiopsie
Arzneimittelreaktionen	mit Eosinophilie und systemischen Symptomen	Eosinophilie und Hautbiopsie
Autoimmune Erkrankungen	z.B. seronegative rheumatoide Arthritis, Kollagenosen, Vaskulitiden	ANA, ACPA, RF, ANCA, ggf. Biopsie, Angiografie
Auotinflammatorische Erkrankungen	z.B. TNF-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom, CAPS, FMF	Genetischer Mutationsnachweis
Weitere:	Sarkoidose, Neutrophile Dermatosen, Kikuchi-Fujimoto-Erkrankung	

Axiale Spondyloarthritis

NEUE EMPFEHLUNGEN

Wichtige Änderungen und Updates für das Management von Patienten mit axialer Spondyloarthritis veröffentlichten EULAR und ASAS Anfang des Jahres.

Im Jänner 2023 erschienen die neuen ASAS-EULAR-Management-Empfehlungen zur axialen Spondyloarthritis. „Gegenüber den letzten Empfehlungen von 2016 enthalten die kürzlich erschienenen Management-Empfehlungen einige wichtige Änderungen und Updates“, erklärt Priv. Doz. Dr. Josef Hermann, von der Klinischen Abteilung für Rheumatologie und Immunologie der Medizinischen Universität Graz.

Die Definition der axialen Spondyloarthritis wurde bereits früher überarbeitet. „Was früher als Morbus Bechterew bezeichnet wurde, wurde mittlerweile als Diagnose verlassen und ist nun unter dem Begriff axiale Spondyloarthritis zusammengefasst.“ Nur für die Verschreibung von Medikamenten von Bedeutung ist die Unterscheidung zwischen nicht-radiographischer und radiographischer axialer Spondyloarthritis. Während bei einer nicht-radiographischen axialen Spondyloarthritis im nativen Röntgen noch keine kritischen Knochenveränderungen zu sehen sind, sind diese Knochenveränderungen bei der radiographischen axialen Spondyloarthritis – dem früheren Morbus Bechterew – sichtbar. „Bestimmte Medikamente sind bei der nicht-radiographischen axialen Spondyloarthritis nicht zugelassen, sehr wohl aber bei der radiographischen axialen Spondyloarthritis. Ansonsten ist die nicht-radiographische axiale Spondyloarthritis einfach die Frühform der radiographischen axialen Spondyloarthritis“, erläutert Hermann.

Die 2023 erschienenen ASAS-EULAR-Management-Empfehlungen umfassen neue Richtlinien für den Umgang mit Patienten

Neuigkeiten bei der axialen Spondyloarthritis

mit axialer Spondyloarthritis. „Eine wichtige Änderung sind allgemeine Empfehlungen der Behandlung, die alle Patienten erhalten sollten, sobald die Diagnose einer axialen Spondyloarthritis gestellt wird.“ Einerseits sollte allen Patienten geraten werden, das Rauchen sofort zu stoppen, da Nikotinkonsum die Krankheitsprogression fördert. Weiters sollten alle Patienten ab Diagnosestellung eine spezielle physikalische Therapie in Form der Bechterew-Gymnastik erhalten. „Diese Empfehlung wurde nun als definitiv niedergeschrieben, allerdings haben wir noch Lücken in der Umsetzung, da die Anlernung dieser speziellen Gymnastik nicht so leicht möglich ist – auch aufgrund fehlender Ressourcen im Bereich der physikalischen Medizin und der Physiotherapie.“

Wenn eine medikamentöse Therapie erforderlich ist, und das ist, so Hermann, sobald eine mittlere Krankheitsaktivität besteht, sollte als Erstlinientherapie die Gabe von nicht-steroidalen Antirheumatika erfolgen. „Es sollten zunächst zwei verschiedene NSAR in ausreichend hoher Dosis versucht werden. Wenn damit eine ausreichende Krankheits-suppression erzielbar ist, so ist diese Therapie grundsätzlich ausreichend“, erläutert Hermann.

Zeigen Patienten unter einer Therapie mit NSAR trotzdem eine Krankheitsaktivität, so ist der Einsatz eines Biologikums angezeigt, entweder eines TNF-Inhibitors oder eines IL-17-Inhibitors. „Die Krankheitsaktivität soll, gemäß den neuen Empfehlungen, anhand des sogenannten Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS; online Kalkulator auf der ÖGR-

Homepage verfügbar), gemessen werden. Eine Behandlungsempfehlung für die Therapie mit Biologika besteht jedenfalls, wenn der ASDAS einen Wert von mehr als 2.1 aufweist.“

Auch in den Empfehlungen vermerkt ist, dass zwischen TNF- und IL-17-Inhibitoren anhand bestehender Begleiterkrankungen unterschieden werden sollte. Bei Patienten, die an einer Uveitis oder einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung leiden oder litten, sollten IL-17-Inhibitoren nicht primär eingesetzt, sondern auf TNF-Inhibitoren zurückgegriffen werden.

Bei Nicht-Ansprechen auf Biologika-Therapie sollte, so halten es die neuen Empfehlungen fest, zunächst überprüft werden, ob die Diagnose korrekt ist oder ob eine andere Ursache für die Beschwerdesymptomatik besteht.

„Bei Nicht-Ansprechen auf Biologika-Therapie sollte, so halten es die neuen Empfehlungen fest, zunächst überprüft werden, ob die Diagnose korrekt ist oder ob eine andere Ursache für die Beschwerdesymptomatik besteht“, betont Hermann. „Erst nach Abklären der nicht-ausreichenden Unterdrückung der Krankheitsaktivität unter Biologikatherapie sollte ein Therapiewechsel stattfinden.“

Neben der Biologika-Therapie wird in den neuen Empfehlungen auch der Einsatz von Januskinase-Inhibitoren zur Therapie der axialen Spondyloarthritis empfohlen. In Österreich können hierfür zwei Substanzen eingesetzt werden, Tofacitinib und Upadacitinib. „Beide Substanzen sind zugelassen für die radiographische axiale Spondyloarthritis, Upadacitinib auch für die nicht-radiographische axiale Spondyloarthritis.“

Das Therapieansprechen sollte jeweils nach 3 Monaten beurteilt werden, berichtet Hermann. „Bei ausreichend gutem

So fühlt sich das Leben für ein Schmetterlingskind an.

Denn Schmetterlingskinder leben mit einer unheilbaren, schmerzvollen Hauterkrankung, von der auch Augen, Mund und Schleimhäute betroffen sind. Bitte spenden Sie unter schmetterlingskinder.at


Hilfe für die Schmetterlingskinder.



Ansprechen sollte die Behandlung fortgeführt werden. Davon kann man sprechen, wenn sich der ASDAS um mindestens 1.1 Punkte verbessert bzw. wenn der Rheumatologe der Meinung ist, dass das Ansprechen ausreichend gut ist.“ Das Fortsetzen der Therapie sollte solange in unveränderter Dosis erfolgen, bis der Patient sich in einem Krankheitsstadium der Remission bzw. der niedrigen Krankheitsaktivität befindet: „Das sind mindestens sechs Monate.“

Wurde eine Remission oder eine niedrige Krankheitsaktivität erreicht, so ist es möglich, die entsprechende Behandlung mit Biologika auszudehnen. „Bei Biologikatherapie zeigen Studien, dass eine Dosisreduktion durch eine Intervallverlängerung zwischen den Biologikagaben gut wirksam ist, man die Verabreichung der Biologika also zeitlich extendieren kann.“ Ein Absetzen der Therapie wird allerdings nicht empfohlen, betont Hermann. „In den Studien ist eindeutig sichtbar, dass etwa 80 Prozent der Patienten, die eine Biologikatherapie abgesetzt haben, nach spätestens einem Jahr wieder eine volle Krankheitsaktivität zeigen.“ Für JAK-Inhibitoren wäre eine ähnliche Dosisreduktion denkbar, erklärt Hermann. „Allerdings gibt es noch keine Überlegungen dazu, wie die Dosisreduktion umgesetzt werden kann. Eine Intervallverlängerung wäre denkbar, die Dosis per se kann nicht redu-

ziert werden, da die Produkte beide nur in einer Dosierung zur Verfügung stehen.“

Die Diagnosestellung wurde in den neuen Empfehlungen nicht überarbeitet. „Weiterhin gilt: Die Diagnose der axialen Spondyloarthritis ergibt sich aus dem Nachweis typischer anamnestischer Angaben und klinischer sowie radiologischer Untersuchungsbefunde, die unterschiedlich gewichtet sind“, fasst Hermann zusammen. Wichtig hierbei sind die Familienanamnese, der klinische Untersuchungsbefund – etwa ob eine Arthritis vorhanden ist oder Sehnenansätze entzündet sind –, die Lokalisierung des entzündlichen Wirbelsäulenschmerzes, der Nachweis des HLAB27-Gens, der Nachweis von Entzündungsparametern und ob typische radiologische oder MR-tomographische Veränderungen sichtbar sind. „Wichtig ist auch das Geschlechterverhältnis: Wurde früher gedacht, dass hauptsächlich Männer an Morbus Bechterew erkranken, so ist nun klar, dass auch Frauen erkranken – und nicht viel seltener als Männer.“ <

Experte: Priv. Doz Dr. Josef Hermann, Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz

Text: Sophie Fessel

Psoriasis

EINE SYSTEMERKRANKUNG

In den letzten Jahren kamen zahlreiche neue Präparate zur Behandlung der Psoriasis auf den Markt, für die Wahl der richtigen Therapie sind Manifestation und Komorbiditäten entscheidend.

„Einfacher wird es nicht!“, so fasst OA Dr. Raimund Lunzer, Leiter der Rheumatologie im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Graz, die Situation rund um die Behandlung der Psoriasis zusammen. „In den letzten sechs Jahren sind an die 12 neue Therapien der Psoriasis auf den Markt gekommen.“

Um die richtige Therapie einzusetzen, ist es mittlerweile unumgänglich zu wissen, um welche Manifestation der Psoriasis es sich beim jeweiligen Patienten handelt. Die Psoriasis bzw. die Psoriasisarthritis gehört zu den diversesten Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis, denn sie befällt Muskeln, Sehnen, Synovialstrukturen, Faszien, die Wirbelsäule, Augen, Haut sowie den Magen-Darm-Trakt. „Als ich vor über 20 Jahren mit der Behandlung von Psoriasis-Patienten begann, standen drei Präparate zur Verfügung. Damals war es unerheblich, um welche Manifestation es sich handelt“, erinnert sich Lunzer. Ganz anders die heutige Situation: „Mittlerweile macht es in der Therapie einen Unterschied, um welche Manifestation es sich handelt. Denn während die Hautmanifestation auf eine Therapie anspricht, spricht die Manifestation der Wirbelsäule auf eine wiederum andere Therapie „optimaler“ an.“

Rasche Behandlung notwendig

Neben der Manifestation spielt auch der Faktor Zeit mittlerweile eine große Rolle in der Behandlung der Psoriasis. Ein Ansprechen ist erst nach drei bis sechs Monaten endgültig festzustellen, doch oft ist der Druck hoch, bei nicht sofortigem

Ansprechen die Therapie zu wechseln. „Wenn nach drei Monaten keine Besserung eintritt, ist es eine Herausforderung, die Therapie zu belassen und tatsächlich sechs Monate zu warten, um ein Ansprechen feststellen zu können.“

Obwohl es oft mehrere Monate dauert, bis ein Therapieansprechen eintritt, ist es Lunzer wichtig zu betonen, dass die Psoriasis behandelt werden kann – und muss. „Je schneller man behandelt, desto höher sind die Erfolgsaussichten“, rät Lunzer zu schnellem Handeln. Werden Patienten innerhalb der ersten zwei bis drei Jahre ab Eintreten der ersten Krankheitszeichen und vor dem 40. Lebensjahr wirksam therapiert, so liegt die Wahrscheinlichkeit, einen Krankheitsstillstand erreichen zu können, bei 70 Prozent. Bei einer wirksamen Behandlung über zwei Jahre nach Eintreten der Symptome und bei Patienten über 40 Jahren hingegen liegt die Remissions-Wahrscheinlichkeit bei unter 50 Prozent. „Idealerweise kommen die Patienten im ersten Jahr ihrer Erkrankung zu einer wirksamen Therapie. Wenn Patienten bereits eine langjährige Arthritis mit Schäden an Gelenken oder Sehnen aufweisen, so wird eine Remission nur schwer zu erreichen sein.“

Wichtig ist, überhaupt zu behandeln. „Man kann etwas gegen Psoriasis tun – und muss es tun“, appelliert Lunzer. „Früher wurde bei einer Schuppenflechte nur eingecremt. Aber mit einer alleinigen Cremetherapie ist eine effektive Behandlung oft nicht realisierbar. Denn: Psoriasis ist eine Systemerkrankung, die sich nur unter anderem an der Haut manifestiert.“ Rund 40 bis 50 Prozent der Patienten zeigen neben einer Hautmanifestation auch weitere Manifestationen, etwa an den Gelenken, im Magen-Darm-Trakt, den Augen oder der Wirbelsäule.

Interdisziplinär denken

Da es sich bei der Psoriasis um eine Systemerkrankung handelt, sei es wichtig, über die Grenzen der eigenen Disziplin hinauszublicken, betont Lunzer. „Warum sollte ein Dermatologe nach geschwollenen Knien fragen? Wieso sollte sich ein Orthopäde die Haut ansehen? Von 10 Patienten, die mit einer Schuh-Einlage wegen Sprunggelenksbeschwerden behandelt werden, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass neun zufrieden sind – und einer nicht – denn er oder sie hat Psoriasis, wo die →

Psoriasis - Eine Systemerkrankung

Einlage nicht wirkt. Die Herausforderung ist, diesen Zusammenhang zu sehen!“

Mit den Biologika-Therapien stehen, so Lunzer, mittlerweile Therapien zur Verfügung, mit denen die Manifestationen der Psoriasis hochwirksam eingedämmt werden können.

„Biologika induzieren keine Karzinome, keine Tuberkulose und keine opportunistischen Infektionen, Patientinnen können unter (ausgewählter) Biologika-Therapie schwanger werden und die Therapien sind mitunter bei Kindern zugelassen.“ Als eine „Nebenwirkung“ sieht Lunzer allerdings die hohen Kosten der Therapien, die sich auf 1000 bis 2000 Euro pro Monat belaufen können. „Außerdem verlangt die Biologika-Therapie nach einer sehr exakten Handhabung: Während bei der Lagerung die Kühlkette nicht unterbrochen werden darf, müssen die Patienten genau angewiesen werden, dass die Therapie nur bei Zimmertemperatur appliziert werden kann. Auch von Seiten der Patienten bedarf es einer gewissen Wertschätzung dieser Therapie gegenüber.“

Komorbiditäten berücksichtigen

In die Auswahl der geeigneten Therapie fließt nicht nur die Manifestation ein, sondern auch die jeweiligen Komorbiditäten des Patienten, wie Hepatitis-Infektion, Tuberkulose, Adipositas oder das Vorhandensein von Karzinomen. Genaues Wissen ist gefragt, um die richtige Therapie für den Patienten zu finden. „Wir haben jeweils sechs verschiedene IL-17- und IL-23-Hemmer, mit extrem guten Sicherheitsdaten bezüglich Infektionen, Thrombosen und opportunistischen Infektionen. Aber während ein Präparat nicht bei Wirbelsäulenmanifestationen wirkt, wirkt das andere nicht bei Darm-Manifestationen. Solche kleinen Unterschiede betreffend Komorbiditäten und andere Manifestationen geben den Ausschlag bei der Therapiewahl.“

In die Therapiewahl sollte auch die Präferenz des Patienten miteinbezogen werden, da mittlerweile Präparate zur In-

fusion, Injektion oder zur oralen Einnahme zur Verfügung stehen. „Hier sollte durchaus auf die Wünsche der Patienten eingegangen und auf diese Rücksicht genommen werden, da das die Compliance maßgeblich beeinflusst.“ Gleichzeitig muss die Therapie im Verlauf immer weiter angepasst werden, aufgrund von Nebenwirkungen und Wirkverlust.

Die Biologika-Therapie verlangt nach einer sehr exakten Handhabung. Es bedarf einer gewissen Wertschätzung der Therapie gegenüber.

Aufgrund der nun verfügbaren guten Therapien erreichen Psoriasis-Patienten ein höheres Alter. „Auch Patienten über 75 Jahren können gut und genauso sicher behandelt werden wie jüngere Patienten, das Alter ist kein Ausschlussgrund. Denn die Krankheit ist das Problem, nicht die Therapie!“ Ohne Therapie ist das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko von Psoriasis-Patienten höher als unter wirksamer Therapie. „Wenn die Entzündung kontrolliert ist, hat man mit weniger Nebenwirkungen zu rechnen.“

Den Rote-Hand-Brief zu Januskinaseinhibitoren, die zum Teil auch bei Psoriasis eingesetzt werden, wird von Lunzer zwar zur Kenntnis genommen, aber durchaus kritisch diskutiert. „Eine Warnung ist verständlich, aber die internationale Datenlage, und die ist beträchtlich, gibt es nicht her, und aus Deutschland kommt von der Gesellschaft das Statement – „nicht sicher belegte Risiken“ sollten nicht dazu führen, dass auf den Einsatz dieser hochwirksamen JAK Hemmer verzichtet wird. Mittlerweile spielt die Sicherheit eine deutlich größere Rolle. Ja, die Präparate haben Nebenwirkungen, aber ein größerer Schaden entsteht, wenn die Psoriasis unbehandelt bleibt.“ Lunzer weist in diesem Zusammenhang auch auf die massive psychische Belastung mancher Psoriasis-Patienten aufgrund der Hautmanifestation hin. „Das ist eine Stigmatisierung, die in unserer Gesellschaft nicht so zu akzeptieren ist. Man kann etwas gegen Psoriasis tun – unsere Patienten müssen sich nicht zurückziehen.“ <

Experte: OA Dr. Raimund Lunzer, Innere Medizin II, Barmherzige Brüder Krankenhaus Graz

Text: Sophie Fessl

aerztezeitung.at

The logo consists of the letters 'ÖAZ' in a stylized, white, serif font, set against a dark blue rectangular background.

Österreichische
Ärztezeitung

Wir präsentieren:

der 800.000ste DFP-Punkt



DFP-Literaturstudium in der ÖÄZ
www.aerztezeitung.at

Rheuma und Osteoporose

ERHÖHTES RISIKO

Über den Zusammenhang zwischen rheumatischen Erkrankungen und Osteoporose sowie die adäquate Therapie spricht OÄ Dr. Judith Haschka, von der 1. Medizinischen Abteilung am Hanusch-Krankenhaus, im Gespräch mit Sophie Fessl.

Bei welchen rheumatischen Erkrankungen ist das Osteoporose-Risiko erhöht? Rheumatologische Erkrankungen sind mit einem erhöhtem Risiko für Osteoporose vergesellschaftet. Hier sind insbesondere die Rheumatoide Arthritis, der Systemische Lupus Erythematoses und die Ankylosierende Spondylitis, aber auch die Psoriasis Arthritis zu nennen - jeweils in unterschiedlichem Ausmaß. Die rheumatischen Erkrankungen führen nicht nur zu einer gelenknahen Osteoporose, sondern können auch einen systemischen Knochenschwund hervorrufen.

Welcher Pathomechanismus steigert das Osteoporoserisiko? Die chronische Entzündung triggert neben einem lokalen auch einen systemischen Knochenverlust. Vom Immunsystem werden Botenstoffe freigesetzt, sogenannte proinflammatorische Zytokine, welche zu einem Ungleichgewicht zwischen Osteoblasten – den knochenbauenden Zellen – und Osteoklasten – den knochenabbauenden Zellen führen. Diese proinflammatorischen Zytokine hemmen über eine Induktion von Stickstoffmonoxid in Osteoblasten die Knochenformation. Andere Botenstoffe fördern über die Aktivierung von RANKL die Bildung

neuer Osteoklasten. Neben der chronischen Entzündung, die das Hauptproblem darstellt und zu einem systemischen Verlust der Knochendichte führt, konnte eine direkte Aktivierung

Glukokortikoid-Therapie stellt dosisabhängig einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung von Osteoporose dar.

von Osteoklasten durch Autoantikörper bei Rheumatoider Arthritis ebenso nachgewiesen werden.

Inwieweit ist die Glukokortikoid-Therapie ein Problem? Eine systemische dauerhafte Glukokortikoid-Therapie stellt dosisabhängig ebenfalls einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung von Osteoporose und damit assoziiert für ein erhöhtes Frakturrisiko dar. In der Behandlung rheumatologischer Erkrankungen nimmt die Glukokortikoid Therapie,

insbesondere kurzfristig angewendet, einen hohen Stellenwert ein. Glukokortikoide haben einen negativen Einfluss auf die Knochenneubildung und steigern die Knochenresorption. Der negative Effekt auf den Knochen ergibt sich jedoch abhängig von Dauer und Dosierung der Therapie. Bei einer Dauertherapie von mindestens 7.5mg Prednisolon-Äquivalent täglich über mehr als 3 Monate sollte eine Risikoabschätzung vorgenommen werden. Hier sind die österreichische Leitlinie bzw. DVO Leitlinie heranzuziehen. Für Patientinnen und Patienten unter 40 Jahre sollten die Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für Rheumatologie (ACR) herangezogen werden (siehe Abb. 1).

Wie bzw. wann sollten rheumatologische Patienten hinsichtlich einer Osteoporose abgeklärt werden? Die Osteoporose ist grundsätzlich schmerzfrei bis zum ersten Knochenbruch, daher wird sie häufig erst spät diagnostiziert. Wichtig ist, Risikofaktoren zu berücksichtigen und entsprechend eine Abklärung einzuleiten, um idealerweise bereits vor dem ersten Knochenbruch eine entsprechende Therapie einleiten zu können. Spätestens jedoch im Falle bereits vor-

liegender Signalfrakturen für Osteoporose – dies inkludiert eine Fraktur von Radius, Humerus, Schenkelhals/Hüfte, Wirbelkörper und Becken – sollte unbedingt eine weiterführende Abklärung eingeleitet werden, denn das Risiko für Re-Frakturen ist bei diesen Patientinnen und Patienten deutlich erhöht.

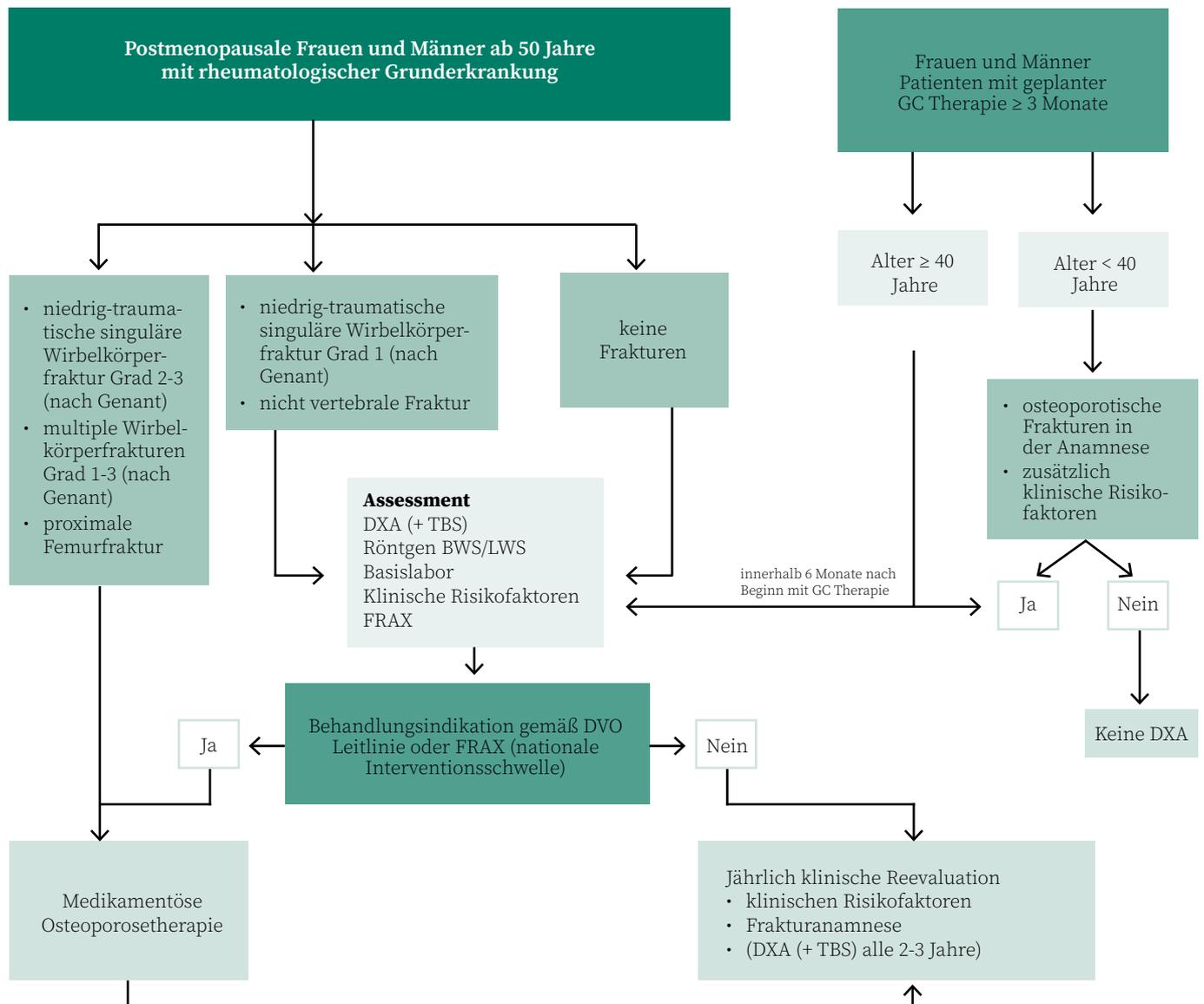
Welche Abklärung ist notwendig? Zur Basisdiagnostik einer Osteoporose wird neben einer genauen Risikoana-

mnese, die Durchführung eines Basislabors, eine Knochendichtemessung mittels DXA Methode sowie ergänzend ein Röntgen von Brust- und Lendenwirbelsäule empfohlen. Die Labordiagnostik ist wichtig, um Störungen des Kalzium-/Phosphat-Stoffwechsels und einen Vitamin D Mangel auszuschließen. Die Röntgendiagnostik dient dazu klinisch nicht evidente Wirbelkörperfrakturen auszuschließen.

Wie erfolgt die Therapie? Die Therapie der Osteoporose bei rheumato-

logischen Erkrankungen unterscheidet sich nicht von der Behandlung anderer Osteoporosepatienten. Die Basistherapie stellt eine ausreichende Versorgung mit Kalzium dar, mit dem Ziel, primär über die Nahrung und gegebenenfalls ergänzend durch Supplemente, etwa 1000mg täglich zuzuführen. Der Vitamin D Spiegel sollte im Normbereich liegen, eine Überdosierung sollte unbedingt vermieden werden und bringt nachweislich keinen positiven Vorteil in Bezug →

Abb. 1: Diagnostik und Therapie von Patienten bei Verdacht auf Osteoporose und Rheuma. nach: Feuerstein & Haschka, Knochenerkrankungen: Woran muss der Rheumatologe denken, UIM 05/2022



auf die Knochengesundheit. Ein gezieltes Muskelaufbautraining ist ebenfalls empfohlen. Die spezifische Therapie wird in Abstimmung potentieller Kontraindikationen und mit dem Patienten getroffen.

Welche Präparate werden angewendet?

Hier haben wir neben antiresorptiven Medikamenten, welche den Knochenabbau in erster Linie hemmen und die Mineralisierung des Knochens erhöhen, auch anabole Medikamente zur Verfügung. Die Entscheidung welches Medikament eingesetzt wird, ergibt sich auch durch das Frakturrisiko des Patienten und nach Abwägen potentieller Kontraindikationen.

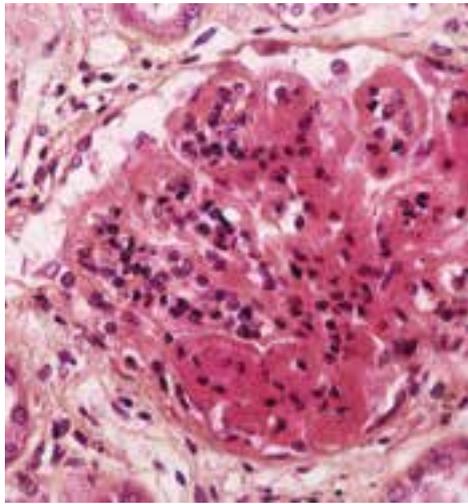
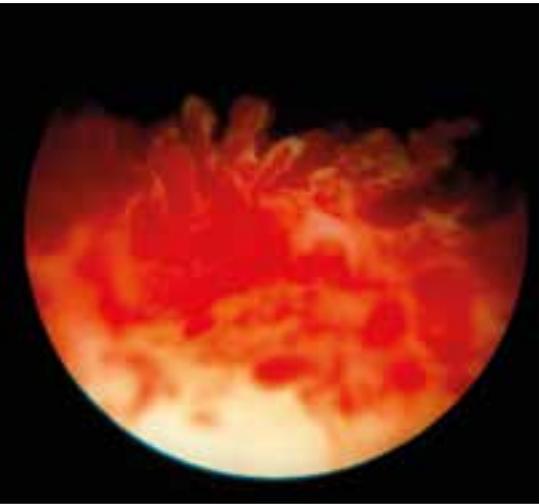
Liegt ein sehr hohes Risiko für osteoporose-assoziierte Frakturen oder eine schwere Glukokortikoid-induzierte Osteoporose

Der Vitamin-D-Spiegel sollte bei einer Osteoporose-Behandlung im Normbereich liegen.

vor, sollte primär auch eine anabole Therapie in Erwägung gezogen werden. Eine Überarbeitung der deutschen sowie der österreichischen Leitlinien sind derzeit im Gange und hier wird besonderer Fokus auf die sequenzielle

Therapie bei Osteoporosepatienten und auch auf die Behandlung der Patientengruppe mit sehr hohem Risiko gelegt.

Die Bestimmung des Frakturrisikos mittels FRAX-Risikorechner erlaubt eine individuelle Risikokalkulation des Patienten. Für Österreich ist dieser FRAX-Rechner mit österreichischen Daten hinterlegt und erlaubt daher eine gezielte Abschätzung des Frakturrisikos für unsere Population. Derzeit liegt die Interventionsschwelle ab einem Risiko für Osteoporose-assoziierte Frakturen von 20% und für Hüft-Frakturen von 5% vor. Dies hat zum Nachteil, dass hier insbesondere jüngere Patienten häufig nicht erfasst werden. Eine Überarbeitung der Abklärungsschwelle sowie der Interventionsschwelle wird in der neuen österreichischen Leitlinie Einzug finden, welche 2024 vorgestellt werden soll. ←



Neue EULAR-Empfehlungen

PSORIASIS-ARTHRITIS, LUPUS UND KRISTALLARTHROPATHIEN

In ihren „Recommendations for Management“ fasst die European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) den jeweils aktuellen Wissensstand zur Behandlung der wichtigsten rheumatologischen Erkrankungen zusammen. Im Rahmen des diesjährigen EULAR-Kongresses in Mailand wurden mehrere Updates vorgestellt.

RENO BARTH

Das bislang jüngste publizierte Update der Empfehlungen zum Management der Psoriasis-Arthritis stammt aus dem Jahr 2019.¹ Seitdem wurden zahlreiche Studien zu dieser Erkrankung publiziert und mehrere neue Medikamente zugelassen, wie Prof. Dr. Laure Gossec, Sorbonne université & Pitie Salpetriere Hospital, Paris, anlässlich der Präsentation einer noch nicht publizierten Neuauflage der Empfehlungen betonte. Neu hinzugekommen sind der JAK-Inhibitor Upadacitinib und die beiden Anti-IL23p19 Biologika Guselkumab und Risankizumab. Ebenfalls in der Leitlinie berücksichtigt wurde der vor der Zulassung stehende duale Anti-IL-17F- und Anti-IL17AF-Antikörper Bimekizumab. Zu bereits seit längerer Zeit eingesetzten Biologika stehen neue Langzeitsicherheitsdaten zur Verfügung. Erstellt wurden Empfehlungen auf Basis eines systematischen Literatur-Reviews,

der von Dr. Andreas Kerschbaumer von der Medizin-Universität Wien durchgeführt wurde.

Zu den bislang sechs „Overarching Principles“ ist nun ein siebentes hinzugekommen, das fordert, dass bei der Wahl eines Medikaments Sicherheitsfragen in Bezug auf den jeweiligen Wirkmechanismus berücksichtigt werden sollen. Aus den bisher 12 Empfehlungen werden nun elf, die zahlreiche Änderungen enthalten. Eine betrifft den Einsatz systemischer Glukokortikoide, der nicht mehr empfohlen wird. Auch der Einsatz von NSAR wird limitiert auf Oligoarthritis, Enthesitis und prädominant axiale Erkrankung sowie eine Behandlungszeit von maximal vier Wochen als Monotherapie. Darüber hinaus wird die Kombination mit einem DMARD empfohlen. Generell sollte bei Polyarthritis oder Oligoarthritis mit ungünstigen prognos-

tischen Faktoren zügig eine Therapie mit einem konventionellen DMARD begonnen werden. Für eine Biologika-Therapie stehen mittlerweile Antikörper mit fünf unterschiedlichen Wirkmechanismen zur Verfügung. Nach wie vor gibt es keine Evidenz, die eine Hierarchie für den Biologika-Einsatz definieren könnte. JAK-Inhibitoren können bei Nichtansprechen auf mindestens ein Biologikum in Erwägung gezogen werden, wobei die EMA-Warnung zur Vorsicht bei Patienten über 65 oder mit kardiovaskulären bzw. onkologischen Risikofaktoren berücksichtigt werden soll. Zum Teil legt die publizierte Evidenz jedoch den Einsatz bestimmter DMARDs in bestimmten Situationen nahe. So wurde die einzige klinische Studie in der Indikation der axialen Psoriasis-Arthritis mit Secukinumab durchgeführt, weshalb in dieser Indikation einem IL17-A-Inhibitor der Vorzug gegeben werden sollte. Auch Komorbiditäten sollen bei der Wahl des DMARDs berücksichtigt werden. Ein neuer Therapiealgorithmus ist in Arbeit, wurde jedoch noch nicht präsentiert.

Systemischer Lupus erythematoses

Auch die Empfehlungen für die Therapie des systemischen Lupus erythematoses (SLE) wurden überarbeitet und im Rahmen des EULAR 2023 von Prof. Dr. Dimitrios Boumpas, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, präsentiert. Die neue Leitlinie betont die Bedeutung einer Reduktion der Glukokortikoid-Exposition. Diese sollen nur noch in einer Maximaldosis von 5 mg/d Prednison-Äquivalent statt wie bisher 7 mg/d eingesetzt und wenn möglich reduziert oder abgesetzt werden. Bei moderater bis schwerer Krankheitsaktivität kann eine Pulstherapie mit intravenösem Methylprednisolon in Erwägung gezogen werden.

Generell wird in den Empfehlungen die Wichtigkeit einer frühen Diagnose sowie einer konsequenten Therapie mit dem Ziel der Remission betont. Ist dies nicht möglich, soll minimale Krankheitsaktivität angestrebt werden. Regelmäßiges Screening auf Organbeteiligung ist ebenso erforderlich wie regelmäßige Erhebung der Krankheitsaktivität. Bereits entstandener Schaden soll zumindest jährlich evaluiert werden. Therapie der ersten Wahl ist nach wie vor Hydroxychloroquin. Die empfohlene Dosierung beträgt 5 mg/kg Körpergewicht, wobei das individuelle Risiko von Flares sowie die retinale Toxizität Dosisanpassungen in beide Richtungen erforderlich machen können. Wird unter dieser Therapie kein adäquates Ansprechen erreicht, so wird eine zeitnahe Eskalation der Therapie empfohlen. Gelingt es nicht, die Glukokortikoid-Dosis auf ein langfristig verträgliches Maß zu reduzieren, so ist dies ebenfalls als Nicht-Ansprechen zu werten. Als Second Line stehen Immunsuppression, konventionelle DMARDs und Biologika zur Verfügung. Die neuen Empfehlungen sehen vor, dass eine Biologika-Therapie mittlerweile gleich bei Versagen von Hydroxychloroquin eingeleitet werden kann und nicht mehr zunächst Immunsuppression versucht werden muss.

Bildgebung bei Kristallarthropathien

Die Bildgebung kann wichtige Informationen für das Management der Gicht und anderer Kristallarthropathien liefern, da sie einerseits bereits entstandene Schäden sichtbar macht, darüber hinaus aber auch eine Beurteilung der nicht akut betroffenen Gelenke ermöglicht. Empfehlungen für den Einsatz der Bildgebung bei Gicht und anderen Kristallarthropathien wurden nun in einer Leitlinie zusammengefasst, die Priv.-Doz. Dr. Peter Mandl von der Wiener Universitätsklinik für Innere Medizin III im Rahmen des EULAR-Kongresses vorstellte. Eine EULAR Task Force, bestehend aus elf Ländern und mit unterschiedlichem beruflichem und akademischem Hintergrund erstellte die evidenzbasierten Empfehlungen auf Basis von vier systematischen Literatursuchen in MEDLINE, EMBASE und CENTRAL. Berücksichtigt wurden dabei die Indikationen Gicht, Chondrokalzinose und Hydroxylapatit-Ablagerungskrankheit.

In den Overarching Principles der Empfehlungen wird unter anderem festgehalten, dass Imaging bei Kristallarthropathien nützliche Informationen zu Kristallablagerung, Inflammation sowie bereits eingetretenen strukturellen Schäden liefern kann und Auffälligkeiten in der Bildgebung nicht immer zur klinischen Manifestation der Erkrankung passen müssen. Daher sollten Anamnese, klinische Befunde, Laborwerte etc. bei der Planung bildgebender Untersuchungen berücksichtigt werden.

Die in der Literatursuche ermittelte Evidenz wurde in zehn Empfehlungen zusammengefasst. Diese besagen unter anderem, dass sich bildgebende Untersuchungen bei CiA nicht auf symptomatische Bereiche beschränken sollten, sondern alle krankheitstypisch häufig betroffenen Regionen umfassen sollten. Als bildgebende Methoden der Wahl werden Ultraschall und DECT (Dual-Energy-CT) genannt. Die Bildgebung kann invasive Untersuchungen ersetzen. Werden in Ultraschall oder DECT charakteristische Zeichen einer Ablagerung von Natrium-Urat Kristallen gefunden, so kann auf eine Analyse der Synovia zur Diagnose einer Gicht verzichtet werden. Bei Gicht können Ultraschall und DECT auch zur Verlaufskontrolle eingesetzt werden, wobei Ultraschall den Vorteil hat, dass er auch Inflammation sichtbar macht. Natrium-Urat-Ablagerungen erlauben eine grobe Vorhersage des Risikos zukünftiger Flares. Bei Chondrokalzinose und Hydroxylapatit-Ablagerungskrankheit werden keine wiederholten bildgebenden Untersuchungen empfohlen, sofern es nicht zu unerwarteten Veränderungen der Klinik kommt. Punktionen zur Aspiration von Synovia sollen Ultraschall-geführt durchgeführt werden, falls die Orientierung anhand anatomischer Marker schwierig ist.

¹ Gossec L et al. Ann Rheum Dis. 2020 Jun;79(6):700-712.

Quelle: EULAR 2023, Sessions „Abstract Opening Plenary“ am 31. Mai und „EULAR Recommendations Session“, am 3. Juni in Mailand.



Rheumatoide Arthritis

BRENNENDE FRAGEN

Im Zusammenhang mit der rheumatoiden Arthritis (RA) stachen in diesem Jahr zwei Themengebiete besonders heraus: zum einen die Frage, ob sich der Krankheitsverlauf einer RA durch frühe Prävention verändern lässt, und wie mit den Sicherheitswarnungen für JAK-Inhibitoren umgegangen werden soll.

RENO BARTH

Im Verlauf einer rheumatoiden Arthritis sei man heute meist recht gut in der Lage, Schäden zu verhindern und je früher man das tue, desto besser für die Betroffenen, so Univ. Prof. Dr. Daniel Aletaha von der Medizinischen Universität Wien. Allerdings geht der Diagnose einer RA eine längere Phase einer „Prä-RA“ voraus, in der pathologische Immunprozesse und auch bereits die ersten klinischen Veränderungen ablaufen. Diese Phase könnte ein „Window of Opportunity“ darstellen, das es ermöglicht, durch eine medikamentöse Therapie den Krankheitsverlauf so zu verändern, dass diese Therapie auch wieder abgesetzt werden kann, ohne dass es zur Entwicklung einer RA kommt. So überzeugend dieser Ansatz klingt, so schwierig ist die Umsetzung – und sei es, auch nur eines Forschungs-Projekts. Die Probleme beginnen bei der Definition einer Zielpopulation. Diese kann entweder durch eine frühe, nicht klassifizierbare Arthritis, eine subklinische Arthritis, bzw. Symptome ohne Arthritis definiert sein, oder durch auffällige Bio-Marker. Aletaha verweist in diesem Zusammenhang auf ein vor zwei Jahren von der EULAR publiziertes Dokument zu dieser Fragestellung.¹

RA-Prävention

Mehrere Studien untersuchten Interventionen in der Phase einer klinisch manifesten Arthritis und fanden keine anhaltenden signifikanten Effekte, so Aletaha. Offenbar müssen Interventionen also noch früher gesetzt werden. Dies wurde in der Studie TREAT EARLIER versucht, in die Patienten mit Gelenksbeschwerden und Auffälligkeiten im MRT eingeschlossen und mit Methotrexat oder Placebo behandelt wurden. Auch diese Arbeit brachte keinen Erfolg, das Risiko, eine Arthritis zu entwickeln war im Placebo und im Interventionsarm gleich.² In der ARIAA Studie wurden Patienten mit Arthralgie, MRT-Auffälligkeiten und positivem ACPA-Titer

mit Abatacept, einem Fusionsprotein aus dem Fc-Teil von humanem IgG1 und der extrazellulären Domäne von humanem CTLA-4, behandelt. Durch die CTLA-4-Domäne kann Abatacept an CD80 und CD86 von antigenpräsentierenden Zellen (APCs) binden und somit die Costimulation der T-Zelle durch eine APC unterbinden. Die ARIAA Studie zeigte eine Reduktion der Progression zur RA, mit einem Vorteil gegenüber Placebo, der zumindest ein Jahr nach Absetzen der Medikation zumindest teilweise erhalten blieb.³

Im Rahmen des diesjährigen EULAR wurden nun die Ergebnisse der APIPPRA Studie (Arthritis Prevention In the Pre-clinical Phase of RA with Abatacept) präsentiert.⁴ In die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase IIB Studie wurden ACPA- und Rheumafaktor-positive Personen bzw. Personen mit hohem ACPA-Titer sowie Arthralgien aufgenommen. Die Probanden wurden nach Geschlecht, Nikotinstatus und Land stratifiziert und über 52 Wochen mit Placebo oder Abatacept behandelt. Primärer Endpunkt war die Zeit bis zur Entwicklung entweder einer klinischen Synovitis in mindestens drei Gelenken oder einer RA Diagnose nach den ACR/EULAR 2010 Kriterien. Sekundäre Endpunkte inkludierten verschiedene Bewertungen der Krankheitsaktivität, die Zeit bis zum Beginn einer Therapie mit DMARDs oder Corticosteroiden, Röntgen- und Ultraschall-Scores sowie Sicherheitsdaten. Die APIPPRA erreichte das primäre Studienziel. Bis zum Absetzen der Therapie nach einem Jahr kam es zu 30 Ereignissen im Placeboarm (29%) und sieben Ereignissen im Abatacept-Arm (6%). Allerdings näherten sich innerhalb des zweiten Beobachtungsjahres ohne Therapie die Gruppen einander wieder an. Nach 104 Wochen war es zu 38 Ereignissen im Placebo und 27 im Abatacept-Arm gekommen. Die Differenz in der Arthritis-freien Überlebenszeit lag zwischen den Armen bei 99,2 Tagen zugunsten

von Abatacept (95% CI 37,5 – 160,9; p=0,002). Subgruppenanalysen zeigten, dass Patienten mit unterschiedlichen Antikörperprofilen in unterschiedlichen Maß von der Intervention profitierten, wobei Probanden, die auf sämtliche untersuchten Antikörper (IgG ACPA, IgA ACPA, ACPA, ACPA und Rheumafaktor) positiv testeten, den größten Vorteil hatten. Zusammenfassend hält Aletaha fest, dass die Frage, ob es ein Window of Opportunity gibt, in dem sich die Entwicklung einer RA verhindern lässt, bislang nicht beantwortet werden konnte. Positive Signale gibt es dabei nur für Abatacept, während mit allen anderen Interventionen keine günstigen Ergebnisse erreicht werden konnten.

Sicherheitsfragen

Eine weitere Frage, die die rheumatologische Community in den letzten Monaten intensiv beschäftigte, ist jene nach dem Stellenwert der JAK-Inhibitoren im Management der RA. Laut den EULAR-Empfehlungen aus dem Jahr 2020 konnten diese generell als Alternative zu den Biologika eingesetzt werden.⁵ Allerdings wurde 2022 die Studie ORAL Surveillance publiziert die für den JAK-Inhibitor Tofacitinib in der Behandlung der RA in einer kardiovaskulären Risikopopulation im Vergleich zu Adalimumab ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko sowie ein erhöhtes Krebsrisiko fand.⁶ Diese Ergebnisse führten dazu, dass die Zulassungsbehörden FDA und EMA-Sicherheitswarnungen für alle JAK-Inhibitoren in der

Behandlung von älteren Patienten bzw. Patienten mit spezifisch erhöhtem kardiovaskulärem oder onkologischem Risiko aussprachen. Auch die EULAR empfiehlt in ihrer 2023 aktualisierten Version der Empfehlungen den Einsatz von JAKi nur noch nach individueller Risikoprüfung.

Aletaha betont, dass zahlreiche Abstracts, die im Rahmen des EULAR 2023 präsentiert wurden, Konsequenzen dieser Studie sind. Bereits vor dem Kongress wurden einige Studien zum kardiovaskulären Risiko unter Therapie mit JAKi publiziert, die unter anderem zeigen, dass dieses nur erhöht ist, wenn bereits eine kardiovaskuläre Vorerkrankung gegeben ist.⁷

Aletaha unterstreicht auch, dass eine wirksame Behandlung generell das kardiovaskuläre Risiko von RA-Patienten reduziert. Schwer einzuordnen sei die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen von ORAL Surveillance und den Daten mehrerer Register, in denen kein erhöhtes Risiko unter Therapie mit JAKi auffällt.^{8,9}

¹ Mankia K et al. *Ann Rheum Dis.* 2021 Oct;80(10):1286-1298. ² Krijbolder DI et al. *Lancet.* 2022 Jul 23;400(10348):283-294. ³ Rech J et al. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73 (suppl. 9) ⁴ Cope A et al. Presented at EULAR 2023; abstract OP0130. ⁵ Smolen SJ et al. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jun;79(6):685-699. ⁶ Ytterberg SR et al. *N Engl J Med.* 2022 Jan 27;386(4):316-326. ⁷ Charles-Schoeman C et al. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jan;82(1):119-129 ⁸ Aymon R et al. Presented at EULAR 2023; abstract OP0219. ⁹ Popa C et al. Presented at EULAR 2023; abstract OP0221
Quelle: EULAR 2023, Session "What's new in RA?", am 31. Mai in Mailand

Rheumatoide Arthritis

RHEUMA-REPORT UND NEWS

Welche Neuigkeiten es beim Management der rheumatoiden Arthritis gibt und welche Einsichten der Rheuma-Report der ÖGR bringt, beleuchtet Prim. Priv. Doz. DDr. Ruth Fritsch-Stork, Ärztliche Leitung des Gesundheitszentrum Mariahilf der ÖGK Wien, im Gespräch mit Sophie Fessl.

Welche Neuigkeiten gibt es im Management der rheumatoiden Arthritis? Neue Richtlinien wurden bereits beim EULAR 2022 vorgestellt, und 2023 veröffentlicht. Darin flossen schon die Daten des ORAL Surveillance Reports zu JAK-Inhibitoren ein. Die Richtlinien empfehlen daher, mögliche Kontraindikationen bei der Behandlungswahl zu berücksichtigen und JAK-Inhibitoren nur mit äußerster Vorsicht zu verschreiben. Weiters ist ein Trend im Management aller rheumatoider Erkrankungen, Cortison als Bridging zu verwenden aber so schnell wie möglich auf eine andere Therapie zu wechseln.

Stichwort JAK-Inhibitoren: Was ist Ihre Meinung zum Rote-Hand-Brief? Die EMA-Meldung aufgrund des ORAL Surveillance (OS) Reports von Tofacitinib, demgemäß die gesamte Klasse der JAK-Inhibitoren nur mehr mit Vorsicht verschrieben werden darf, wurde im Jänner 2023 veröffentlicht. Auf dem EULAR-Kongress wurde thematisiert, dass die Studie, worauf der rote Hand Brief basiert, nuanciert gesehen werden soll. Wenn auch in vielen Studien bei JAK-Inhibitoren eine höhere Nebenwirkungsrate zu sehen ist, so sind die Red



© ÖGK

Wir wollen einen Überblick gewinnen darüber, ob die Versorgung in Zukunft gewährleistet sein wird.

Flags betreffend kardiovaskulärer Ereignisse in Registern (z.B. dem deutschen RABBIT Register) nicht so deutlich. Außerdem sind die ORAL Surveillance Daten spezifisch für Patienten über 50 Jahren, die bereits ein kardiovaskuläres

Risiko hatten. Weiters hatten nur ca. 1/3 der Patienten Statine und/oder T-ASS. In Post hoc Analysen der OS Studie wurde außerdem spezifiziert: die Patient:innen mit hohem Risiko waren > 65 Jährige und/oder Raucher. Die Daten des ORAL Surveillance Reports werden nun mit Real-Life-Daten verglichen. Noch ist es zu früh um zu sagen, wie sich die EMA-Meldung auf die Verschreibung auswirkt.

Welche wichtigen Neuerungen gab es beim EULAR-Kongress? Ein neuer Untersuchungstrend wurde vielfach präsentiert, und zwar Artificial Intelligence (AI). Insgesamt gab es über 100 Abstracts über die verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten von AI von Prognose bis zum Therapieansprechen. Der Molecular Signature Response Classifier etwa verwendet klinische und molekulare (genomische und serologische) Merkmale, um RA-Patienten zu identifizieren, bei denen ein angemessenes Ansprechen auf TNFi-Therapien unwahrscheinlich ist, aber das ist nur eine der vielen Anwendungen.

Gibt es News für Allgemeinmediziner? Ja! Patienten fragen oft, was sie →

selbst für einen Behandlungserfolg tun können. Im Rahmen der EULAR Recommendations wurden systematische Reviews zu verschiedenen Supplementen durchgeführt. Für kein Supplement gab es hohe Evidenz. Aber bei Arthrose gab es mittlere Evidenz für Glukosamine, Chondroitinsulfat und Vitamin D für Schmerz und Funktion, sowie geringe Evidenz für guten Effekt für Weihrauch und Kurkuma.

Bei Arthritis gibt es mittlere Evidenz für geringen Effekt auf Schmerz bei Fischöl. Die einzige Ernährung, die man anraten kann, ist die mediterrane Diät – wenn auch prinzipiell die Evidenz für alle Ergänzungsmittel und Ernährung schwach ist.

Sind neue Therapien für die rheumatoide Arthritis absehbar? Derzeit

laufen mehrere Phase-2-Studien mit anderen Ansätzen als bis jetzt, etwa PD-1-Agonisten oder miRNAs. Aber es bleibt zu sehen, wie diese neuen Ansätze in der Klinik abschneiden. Interessant aber ist auch, dass es in der letzten Zeit Versuche gegeben hat, eine präklinische RA zu therapieren, um so vielleicht das Ausbrechen der Erkrankungen zu verhindern oder zu verzögern. Nach mehreren nicht effektiven Versuchen, scheint nun Abatacept hier in zwei Studien zu reüssieren.

Sie arbeiten mit am Rheuma-Report der ÖGR. Was wird da erhoben? Der Rheuma-Report ist eine Erhebung der Landschaft aller in der Rheumatologie tätigen Ärzt:innen. In Österreich steigt die Zahl der älteren Personen, die damit auch einen steigenden Bedarf an

Rheumatolog:innen haben werden. Daher wollen wir einen Überblick gewinnen darüber, was die Rheumatologie in Österreich leistet, wie viele Rheumatolog:innen wir sind und ob die Versorgung in Zukunft gewährleistet sein wird.

Wann werden die Daten veröffentlicht? Noch ist der Rheuma-Report ein Work-in-Progress, er wird bei der ÖGR-Jahrestagung im November vorgestellt. Darin haben wir Daten zur Ausbildung, Anstellung und Struktur versammelt. Was wir schon verraten können: die Rheumatologie wird immer weiblicher, mehr Kolleginnen und Kollegen arbeiten in Teilzeit und es bleibt spannend, ob wir in Zukunft die Versorgung wie gewohnt aufrecht erhalten können. <