

31. 8. bis 3. 9. 2011

**39. Kongress
der Deutschen
Gesellschaft für
Rheumatologie e. V.****Internationales
Congress Center
München**

Von den Grundlagen bis zur Therapie Rheumatologen tagen in München

Vom 31. August bis zum 3. September 2011 tagt die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh) und der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) in München. Im Rahmen dieses nunmehr 39. DGRh-Kongresses tauschen sich Experten über neueste Erkenntnisse aus allen Bereichen der Rheumatologie aus – von der Grundlagenforschung bis zur Therapie. Schwerpunkte sind die Kinderreumatologie, die Rolle von Biomarkern und die Entzündung als wichtigste treibende Kraft rheumatologischer Erkrankungen. Die Kongressteilnehmer diskutieren zudem die Versorgungssituation von Rheumapatienten in Deutschland sowie neue medikamentöse und chirurgische Behandlungsansätze.

Die Entzündung als wichtigste treibende Kraft rheumatischer Erkrankungen ist eines der Hauptthemen. „Dieser Aspekt ist ganz zentral für die Forschung. Nur wenn wir die Entzündungsprozesse genau kennen und verstehen, können wir gezielt darauf reagieren“, betont Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops, DGRh-Kongresspräsident und Leiter der Rheumaeinheit am Klinikum der Universität München. Neben den entzündlichen Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis stehen jedoch auch die Arthrose als häufigstes Gelenkleiden sowie die Stoffwechselerkrankungen Osteoporose und Gicht auf dem Kongressprogramm.

Fächerübergreifende Behandlung rheumatischer Erkrankungen notwendig

Rheuma hat nicht nur viele Gesichter, es kann auch Menschen jeden Alters treffen. So leiden allein in Deutschland etwa 20.000 Kinder und Jugendliche an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Diese verlaufen oft besonders schwer und ziehen auch andere Organe in Mitleidenschaft. Deshalb kann nur in enger Zusammenarbeit mit anderen Spezialisten wie Augen- und Hautärzten eine optimale Versorgung gelingen. „Eine sehr wichtige Behandlungsphase ist zudem der Übergang von der Kinder- in die Erwachsenenrheumatologie. Diese Transition ist eine große Herausforderung für alle beteiligten Ärzte“, erklärt Prof. Dr. Johannes-Peter Haas, Kongresspräsident der GKJR und Chefarzt am Deutschen Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie Garmisch-Partenkirchen. „Die Heranwachsenden müssen in dieser Zeit besonders intensiv betreut werden, um bisherige Therapieerfolge nicht zu gefährden“, ergänzt Priv.-Doz. Dr. Annette Jansson, Kongresspräsidentin der GKJR vom Klinikum der Universität München. Neben der Transition diskutieren die Kinderreumatologen in München auch die Rolle von Biomarkern sowie die Problematik der Off-label-Therapie.

Die medikamentöse Behandlung rheumatischer Erkrankungen hat sich dank der Biologika in den vergangenen Jahren deutlich verbessert. Diese molekularbiologisch hergestellten Medikamente hemmen gezielt bestimmte entzündungsfördernde Botenstoffe des Körpers. Doch nicht allen Patienten können die Präparate helfen. In manchen Fällen ist eine Operation notwendig. Der Wandel chirurgischer Behandlungsverfahren ist ein Kongressschwerpunkt der orthopädischen Rheumatologen: „Minimal-invasive Eingriffe sind hier mittlerweile fest etabliert. Sie führen nicht nur zu besseren Ergebnissen, sondern sind auch mit deutlich weniger Schmerzen verbunden“, erklärt Dr. Stefan Schill, Kongresspräsident der DGORh vom MVZ Gelenkzentrum Rosenheim.

Patiententag am 3. September

Wie in den vergangenen Jahren können sich Patienten und ihre Angehörigen auf dem Kongress im Rahmen eines Patiententages informieren. Dieser findet am 3. September 2011 von 10.30 bis 14 Uhr ebenfalls im ICM statt. Schwerpunkt ist das Thema Bewegung und Schmerz.

Quelle: DGRh



Foto: Messe München GmbH

ANKÜNDIGUNG

31. August bis 3. September 2011

39. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e. V.
25. Jahrestagung der Assoziation für Orthopädische Rheumatologie e. V. (ARO)
21. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR)

KONGRESSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Medizinische Poliklinik
Rheumaeinheit
Pettenkoferstraße 8a, 80336 München

Dr. Stephan Schill
Gelenkzentrum Rosenheim GmbH
Orthopädie
Max-Josephs-Platz 2, 83022 Rosenheim

Prof. Dr. Johannes Peter Haas
Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie
Sozialpädiatrisches Zentrum
Gehfeldstraße 24, 82467 Garmisch-Partenkirchen

Priv.-Doz. Dr. Annette Friederike Jansson
Klinikum der Universität München
Dr. von Haunersches Kinderspital
Kinder- und Jugendrheumatologie/Immunologie
Lindwurmstraße 4, 80337 München

KONGRESSORGANISATION

Veranstalter der Fachausstellung, der zertifizierten Fortbildungskurse und des Rahmenprogramms (Anmeldung zum Kongress und weitere Informationen)
Rheumatologische Fortbildungsakademie GmbH
Geschäftsführerin: Dr. Cornelia Rufenach
Köpenicker Straße 48/49, 10179 Berlin
info@dgrh-kongress.de

www.dgrh-kongress.de

Geschlechtsspezifische Forschung

Gender-Aspekte rheumatischer Erkrankungen

Erika Gromnica-Ihle, Berlin



Prof. Dr. Erika Gromnica-Ihle

Gender-Medizin ist ein junges Forschungsgebiet, das geschlechtsspezifische Einflussfaktoren auf die Entstehung von Krankheiten, ihren Verlauf, aber auch auf Diagnostik und Therapie untersucht. Unterschiede in Häufigkeit und Ausprägung der Erkrankung zwischen den Geschlechtern sind nicht nur biologisch bedingt, sondern beruhen auch auf sozialen, gesellschaftlichen, psychologischen und kulturellen Faktoren. Die geschlechterspezifische Forschung nahm ihren Anfang in der Kardiologie. Sie kann die medizinische Versorgung sowohl bei Frauen als auch bei Männern verbessern. Die Rheumatologie hat diesbezüglich einen Nachholbedarf.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Epidemiologie

Die meisten rheumatischen Erkrankungen zeigen eine Geschlechtsdominanz. Frauen sind sehr viel häufiger von Autoimmunerkrankungen betroffen als Männer. Bei der Rheumatoiden Arthritis (RA) ist zudem der Manifestationsgipfel der Männer gegenüber dem der Frauen um eine Lebensdekade verschoben. Bei der Ankylosierenden Spondylitis (AS) nähert sich die früher beobachtete Dominanz der Männer durch verbesserte Diagnostik einer Gleichverteilung. Das Fibromyalgiesyndrom weist eine deutliche weibliche Dominanz auf. Arthrosen sind besonders bei älteren Frauen häufiger. Die Gründe für die Geschlechterdifferenzen sind vielgestaltig. Genetische und

hormonelle Faktoren spielen die Hauptrolle. Umwelteinflüsse kommen in unterschiedlichem Ausmaß hinzu.

Geschlechtsspezifische Unterschiede im Phänotyp

Genderunterschiede zeigen sich auch im Phänotyp rheumatischer Erkrankungen sowie in ihrer Prognose. Hiervon ist zum Beispiel die RA betroffen, die sowohl geschlechts- als auch altersabhängige Krankheitsausprägung und Outcome aufweist. So tragen Frauen eine größere Krankheitslast, gemessen durch Schmerzstärke, Krankheitsaktivität und begleitende Fibromyalgie-Symptomatik einschließlich Fatigue. Der größte Unterschied gegenüber den Männern besteht in ihrem schlechteren Funktionsstatus. Diese Differenz scheint sich im Krankheitsverlauf

beim weiblichen Geschlecht noch weiter zu vergrößern. Phänotypische Unterschiede betreffen besonders auch die AS. Stärkere radiologische Progredienz am Achsenskelett bei Männern, hingegen häufigerer Befall der peripheren Gelenke, langsames und weniger vollständiges Versteifen der Wirbelsäule, ein schlechterer Funktionsstatus mit deutlich mehr Schmerzen und spätere Diagnosestellung bei Frauen wurden beschrieben. Auch Arthrosen zeigen geschlechtstypische Veränderungen. Die Gonarthrose ist zum Beispiel bei Frauen deutlich häufiger und bereitet ihnen auch mehr Beschwerden, ohne dass bei ihnen eine stärkere radiologische Progredienz bestünde (Cho HJ et al. Clin Orthop Relat Res 2010; 468:1749).

Auswahl der Therapie, Adhärenz

und Ansprechen auf die medikamentöse Behandlung können bei Frauen und Männern unterschiedlich sein.

Auswahl der Therapie und geschlechtstypisches Verhalten bei rheumatischen Erkrankungen

Männer erreichen bei einer Früh-RA schneller eine Remission. In einer Studie in rheumatologischen Praxen in Deutschland zeigte sich, dass Männer mit einer Arthritis früher als Frauen zum Rheumatologen gehen (Westhoff G et al. Rheuma-Management 2009; 1:13). Frauen mit RA sind häufiger erwerbsunfähig als Männer. Das betrifft auch Frauen mit AS. Mehr Frauen als Männer mit rheumatischen Erkrankungen sind bereit, sich in der Selbsthilfe zu engagieren.

Gender-Aspekte und Forschung

Diese Gender-typischen Aspekte wurden bisher in der rheumatologischen Forschung zu wenig berücksichtigt und rücken erst in den letzten zwei Jahrzehnten mehr in den Mittelpunkt des Interesses. Bei Auswertung von 3499 Publikationen aus der inneren Medizin und Neurologie zu genderspezifischer Forschung durch das Institut für Gender-Medizin in Berlin fanden sich 146 aus der Rheumatologie. Dabei war die Rheumatologie das Fachgebiet, das in der Grundlagenforschung Gender-Aspekte häufig berücksichtigte. Sex/Gender-Aspekte im Management der Erkrankung wurden hingegen nur in 8 % der Studien beachtet (Oertelt-Prigione S et al. BMC Medicine 2010; 8:70). Es ist daher notwen-

dig, die Gender-Forschung in der Rheumatologie zu intensivieren.

Feminisierung der Medizin auch in der Rheumatologie?

Die gegenwärtig stattfindende Feminisierung in der Medizin betrifft auch die Rheumatologie. Unter den berufstätigen internistischen Rheumatologen waren 2010 35 % Ärztinnen und 65 % Ärzte (Kopetsch T. Bundesärztekammer, persönliche Mitteilung). Seit 2008 gibt es bei der Anzahl abgeschlossener Weiterbildungen zum Rheumatologen eine Gleichverteilung der Geschlechter. Im stationären Sektor sind gegenwärtig ein Drittel Rheumatologinnen und zwei Drittel Rheumatologen tätig. Diese zunehmende Zahl von Rheumatologinnen spiegelt sich weder in der Leitung von Rheumakliniken noch in der Anzahl der Professorinnen wieder. Hier besteht Handlungsbedarf.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Erika Gromnica-Ihle
Präsidentin der Deutschen Rheuma-Liga
Majakowskiring 11, 13156 Berlin
erika@gromnica-ihle.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 3. September 2011
10.00–11.30 Uhr

KLINISCHE RHEUMATOLOGIE
Gender-Aspekte
rheumatischer Erkrankungen

Versorgung

Bedeutung der Patientensicht in der Krankheitsbeurteilung

Rieke Alten & Christof Pohl, Berlin



Dr. Rieke Alten

Der medizinische Nutzen steht bei der Beurteilung von Therapien an erster Stelle. Für Patienten sind vor allem der empfundene Gesundheitszustand sowie die Zufriedenheit mit demselben und die Lebensqualität relevant. Patienten beurteilen ihren Zustand als feststehenden Wert (anhand der Symptomstärke) oder transitorisch als Veränderung zwischen zwei Zeitpunkten. Dabei obliegt die Deutung allein den Patienten. Die Bestimmung dieser Patientenbewertung erfolgt heutzutage in Form von „Patient Reported Outcomes“ (PROs).

PROs werden als Oberbegriff für verschiedene Methoden zur Messung subjektiv empfundener Gesundheitszustände gebraucht und werden verwendet, wenn die Symptomatik am besten durch die Betroffenen selbst bewertet werden kann.

Dabei besteht keine Notwendigkeit der „Nachinterpretation“ oder Bewertung. Prinzipiell existieren zwei Ansätze der Messung von PROs, der psychometrische und der präferenzbasierte Ansatz. Im ersten erfasst man erlebte Symptome (Vorhandensein, Häufigkeit und Stärke der Symptome), Fähigkeiten, Verhaltensweisen oder psychische Konstrukte wie Befindlichkeiten oder Emotionen. Im zweiten wird ein Wert bestimmt, den die Befragten einem definierten Gesundheitszustand beimessen.

Die gesundheitsbezogene Lebens-

qualität (HRQoL) setzt sich zusammen u. a. aus physischer Funktion, Rollenfunktion, psychischem Wohlbefinden, sozialer Funktionsfähigkeit und Krankheitssymptomen. Neben der Patientenzufriedenheit stellt die HRQoL ein PRO im engeren Sinn dar.

Messmethoden für PROs werden unterschieden in generische, krankheits- oder populationspezifische Instrumente. Generische Instrumente sind in der Lage, einen Vergleich zwischen Patientenpopulationen und/oder der Normalbevölkerung zu ermöglichen. Sie erfassen auch Auswirkungen von Komorbiditäten oder unerwünschten Behandlungseffekten. Krankheitsbezogene Instrumente erfassen spezielle Probleme in einer bestimmten Patientenpopulation und haben somit möglicherweise eine höhere Spezifität und kön-

nen damit eine höhere Akzeptanz bei den befragten Patienten erreichen. Umfang und Aufbau von PRO-Instrumenten richten sich nach dem zu messenden Konzept: Einzelitems, z. B. Messung auf einer Visuellen Analogskala, multiple Items mittels spezifischem Fragebogen zur Körperfunktion bis hin zu komplex konstruierten Instrumenten mit multiplen Items zur Messung von Domänen innerhalb eines Gesamtkonzepts.

Bedeutung

PROs haben sich aus verschiedenen Gründen als unabdingbar herauskristallisiert:

- Einige Störungs- und Beschwerdebilder sind nur über Patientenberichte zu erfassen, da sie nur subjektiv zu erfassen sind.
- Störungsbilder, die wenig Auswir-

kung auf harte Outcome-Daten (wie z. B. die Mortalität) haben, sondern bei denen Lebensqualität, Funktionsstatus und Wohlbefinden im Vordergrund stehen, werden verlässlich durch PROs erfasst.

- In Situationen, in denen mehrere Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen, können PROs wertvolle Entscheidungshilfen darstellen.
- PROs stellen ein Bindeglied zwischen biologischen und klinischen Zielgrößen einerseits und der Patientenperspektive bezüglich Wirksamkeit auf die Veränderungen im alltäglichen Leben andererseits dar.
- PROs helfen eine partnerschaftliche Entscheidungsfindung zu erreichen („Shared decision“).

Somit haben PROs eine Schlüssel-funktion in der Begründung von Behandlungsentscheidungen. PROs unterstützen zudem die so genannte „Patienten-Stärkung“, welche Maßnahmen und Strategien beschreibt, die Selbstbestimmung und Autonomie im Leben von Menschen zu erhöhen. PROs können dazu die relevanten Informationen liefern.

PROs können auch ermöglichen, den zusätzlichen Wert von neuen und möglicherweise kostenintensiven Behandlungen klarer herauszustellen. Therapien mit positiven Ergebnissen können auch zur Verminderung der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und somit Reduzierung von Krankheitskosten beitragen.

Inhaltliche Konstrukte

PROs umfassen verschiedene Konstrukte: Symptome, Funktionsstatus, Wohlbefinden, Lebensqualität, Patientenzufriedenheit und Therapietreue.

Relevanz für die Rheumatologie

Im Rahmen der Symptomerhebung mittels PROs sind Instrumente wie die Visuelle Analogskala zur Messung von Schmerz und Globalem Patientenurteil zur Krankheitsaktivität/Gesundheitszustand mittlerweile genauso Standard wie die Funktionsbeurteilung durch den Funktionsfragebogen Hannover (FFbH) und den Health Assessment Questionnaire (HAQ). Die Lebensqualität wird zumeist mit dem SF36 bzw. SF12 erhoben.

Krankheitsspezifisch werden auch mit PROs kombinierte Outcomeinstrumente erhoben (DAS28 mit dem Globalen Patientenurteil der Krankheitsaktivität für die RA). Weitere relevante PRO-Instrumente sind: FACIT (zur Messung der Fatigue) sowie der RAID- und FLARE-Fragebogen. Bei Spondyloarthritis verwendet man beispielsweise den BASDAI (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index).

Schlussfolgerung

Für die Definition und Klassifikation von PROs existieren Methoden, deren Umsetzung wissenschaftlichen Kriterien genügen muss. Häufigkeit

FORTSETZUNG VON SEITE 2

Bedeutung der Patientensicht in der Krankheitsbeurteilung

und Art der in klinischen Studien verwendeten PROs variieren abhängig vom untersuchten Krankheitsbild. Der Stellenwert von PROs ist in den vergangenen Jahren so stark gewachsen, dass therapeutische Entscheidungen und diesbezüglich teils ökonomisch relevante Konsequenzen

ohne die Verwendung von PROs nicht mehr getroffen werden. Zur Entwicklung von Instrumenten zur Messung von PROs müssen folgende Arbeitsschritte erfolgen: Einbindung von Patienten in den Prozess, Generierung von Items, Festlegung von Erinnerungszeitraum sowie Antwortmöglichkeiten und -formaten, Festlegung von Applikationswegen und Modalitäten der Datensammlung, Validierung durch kognitive

Interviews mit Patienten, Pilotsetzung und Dokumentation der Inhaltsvalidität. Akzeptanz und Umsetzbarkeit der Messmethoden von PROs stellen schlussendlich einen weiteren wichtigen Aspekt dar.

Literatur bei den Verfassern

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Rieke Alten
Schlosspark-Klinik
Akadem. Lehrkrankenhaus der Charité
Universitätsmedizin Berlin
Rheumatologie, Klinische Immunologie,
Osteologie, Physikalische Therapie und
Sportmedizin
Abteilung Innere Medizin II
Heubnerweg 2
14059 Berlin
rieke.alten@schlosspark-klinik.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 1. Sept. 2011
14.15–15.45 Uhr

VERSORGUNG

**Die Bedeutung der
Patientensicht in der
Krankheitsbeurteilung**

IMPRESSUM**HERAUSGEBER UND VERLAG**

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
A company of John Wiley & Sons, Inc.
Rotherstraße 21, 10245 Berlin
Tel.: 030 / 47 0 31-432
Fax: 030 / 47 0 31-444
medreports@wiley.com
www.blackwell.de

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Bettina Baierl (-431)
bettina.baierl@wiley.com

ANZEIGENLEITUNG

Rita Mattutat (-430)
rita.mattutat@wiley.com

SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)
barbara.beyer@wiley.com

MEDIABERATUNG

Miryam Preußner
Tel.: 06201 / 606-127
miryam.preusser@wiley.com

PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige
Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik
„Aktuelles aus der Industrie“ gehören
nicht zum wissenschaftlichen Pro-
gramm der Veranstaltung. Für ihren
Inhalt sind die jeweiligen Autoren,
Institutionen oder Unternehmen
verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und
Applikationen sind im Beipackzettel
auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.
Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 20/35. Jahrgang
Berlin, im August 2011

ISSN 0934-3148 (Printversion)
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

 **WILEY-
BLACKWELL**

Neue Trends

Medizinische Rehabilitation

Wilfried Mau, Halle & Inge Ehlebracht-König, Bad Eilsen



Prof. Dr. Wilfried Mau Dr. Inge Ehlebracht-König

Verschiedene neue Entwicklungen in der medizinischen Rehabilitation sind von Bedeutung für die Versorgung von Rheumakranken. Zu den aktuell relevanten Trends der Rehabilitation zählen vor allem Frühinterventionen an der Schnittstelle von Betrieb und Rehabilitationseinrichtungen, stärkerer Berufsbezug bei der Ausrichtung der medizinischen Rehabilitation, vermehrte Berücksichtigung der psychischen Komorbidität und die Betonung trainingstherapeutischer Elemente und intensiver Nachsorge.

Leistungen zur medizinischen Rehabilitation von Rheumakranken werden stetig weiterentwickelt und bilden einen wichtigen Bestandteil der rheumatologischen Versorgung. Gerade auch im betrieblichen Umfeld sind vermehrte Anstrengungen zum frühzeitigen Erkennen von (drohenden) Funktionseinschränkungen und Beeinträchtigung der

Arbeits- und Erwerbsfähigkeit und zur Einleitung von präventiven Leistungen erforderlich. Mit der jüngsten Änderung von §31 SGB VI können medizinische Leistungen auch vor Auftreten von deutlichen Funktionseinschränkungen bzw. längerer Arbeitsunfähigkeit von der Rentenversicherung als bedeutendstem Träger der medizinischen Rehabilitation

erbracht werden, wenn eine besonders gesundheitsgefährdende und die Erwerbsfähigkeit ungünstig beeinflussende Beschäftigung ausgeübt werden. Dazu werden derzeit in Deutschland verschiedene Modellprojekte durchgeführt, die in enger Kooperation zwischen Betriebs- und Rehabilitationsärzten zu einer deutlichen Verbesserung der Kommuni-

kations- und Entscheidungsprozesse mit Realisierung entsprechender Maßnahmen führen. Dies betrifft sowohl den Zugang zu gezielten Leistungen, die weitgehend berufsbegleitend durchgeführt werden, als auch die abgestimmte Rückführung an den Arbeitsplatz. Damit ergeben sich neue Möglichkeiten, die von Rheumatologen genutzt und unterstützt werden sollten.

Medizinisch-beruflich orientierte Rehabilitation

Ein weiteres innovatives Feld ist die gezieltere individuelle Berücksichtigung besonderer beruflicher Problemlagen bei der Gestaltung der konkreten Leistungen zur medizinischen Rehabilitation in den Kliniken. Hierfür hat sich die Bezeichnung Medizinisch-beruflich orientierte Rehabilitation (MBOR) durchgesetzt. Dabei erfolgt die differenzierte Diagnostik mit Erfassung psychosozialer Belastungen und des Fähigkeitsprofils der Rheumakranken

sowie dessen Gegenüberstellung mit den Anforderungen des jeweiligen Arbeitsplatzes. Darauf gründet sich die bedarfsorientierte Zuweisung zu einem Programm, das durch kognitive-behaviorale Behandlungsanteile, klare multimodale Strukturierung einschließlich stärkerer multidisziplinärer Zusammenarbeit im Rehabilitationsteam, höhere Behandlungsintensität insbesondere des Arbeitsplatztrainings und der psychologischen Behandlungsmodule sowie manualisierte und standardisierte Behandlungsabläufe gekennzeichnet ist. Die Wirksamkeit der MBOR ist durch hochwertige randomisierte kontrollierte Studien belegt.

Psychische Komorbidität

Eine psychische Komorbidität wird bei bis zu einem Drittel der Patienten mit muskuloskelettalen Erkrankungen diagnostiziert. Entsprechend relevant sind darauf abgestimmte

FORTSETZUNG AUF SEITE 5

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Posterpräsentationen auf dem Rheumatologenkongress 2011

Einsatz von Canakinumab bei CAPS- und Gicht-Patienten unter Studienbedingungen

Ilaris® (Wirkstoff Canakinumab) ist das einzige zugelassene auf dem deutschen Markt verfügbare Arzneimittel für Patienten ab vier Jahren, die an einem Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndrom (CAPS) leiden. Der vollständig humane monoklonale Antikörper blockiert selektiv und langfristig die Produktion von Interleukin-1 β (IL-1 β). Dieses Wirkprinzip wird momentan als mögliche Therapie bei Gicht u. a. Erkrankungen geprüft. Auf dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) werden dazu wieder interessante Poster vorgestellt.*

Wirksamkeit und Sicherheit von Canakinumab bei CAPS

CAPS repräsentiert ein Spektrum aus drei sehr seltenen erblich bedingten entzündlichen Autoimmunerkrankungen, die mit einer Überproduktion von IL-1 β assoziiert sind:

- das familiäre kalteinduzierte autoinflammatorische Syndrom (FCAS),
- das Muckle-Wells-Syndrom (MWS) und
- das NOMID/CINCA-Syndrom („Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease/Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular Syndrome“).

In einer Studie von Dr. Jasmin Kümmerle-Deschner et al. [1] wurde die Wirkung der selektiven und anhaltenden Blockade von IL-1 β mit dem Antikörper Canakinumab mittels s.c. Injektionen alle 8 Wochen untersucht. Die vorliegende Studie bewertete die langfristigen Effekte von Canakinumab in der größten Kohorte pädiatrischer und erwachsener Patienten aller CAPS-Phänotypen, die bisher dokumentiert wurde. Die multizentrische, einarmige, offene Phase-III-Studie an 166 CAPS-Patienten zeigte, dass eine s.c. Injektion mit Canakinumab alle 8 Wochen für bis zu 687 Tage eine rasche Besserung der Symptome erzielte. Ein protokolldefiniertes vollständiges Ansprechen wurde von 78 % der nicht mit Canakinumab vorbehandelten Patienten erreicht. Bei allen unterschiedlich schweren Phä-

notypen (30 FCAS, 103 MWS, 18 MWS/NOMID, 14 NOMID) wurde eine nachhaltige klinische und inflammatorische Remission erzielt. 90 % der Patienten waren rezidivfrei. Eine Anpassung der Canakinumab-Dosis oder der Verabreichungshäufigkeit bei einzelnen Patienten erlaubte eine wirkungsvolle Strategie der Krankheitskontrolle und barg kein erhöhtes Risiko für schwere Infektionen, so die Autoren. Pädiatrische und NOMID-Patienten benötigten häufiger eine Anpassung der Dosierung als erwachsene Patienten und jene mit anderen Phänotypen.

Canakinumab vs. Triamcinolonacetamid bei Patienten mit akuter Gicht

Interleukin-1 β ist auch bei Gicht ein kausaler Schlüsselfaktor des zugrunde liegenden Entzündungsprozesses. Die Arbeitsgruppe um Dr. Rieke Alten [2] berichtet über Phase-III-Studienergebnisse zur Wirksamkeit von Canakinumab vs. Triamcinolonacetamid (TA) zur Behandlung akuter Gichtattacken und Prävention rezidivierender Schübe bei Patienten mit schwer behandelbarer Gicht.

Die 12-wöchige Studie, die im Design multizentrisch, doppelblind und aktiv kontrolliert war, schloss 230 Patienten (β -RELIEVED-Studie) ein, die randomisiert eine Einzeldosis Canakinumab 150 mg subkutan (s.c.) oder TA 40 mg intramuskulär (i.m.) erhielten. 93 % der Patienten schlos-

sen die Studie entsprechend Protokoll ab.

Canakinumab war TA bei beiden koprimary Endpunkten überlegen: Signifikant stärkere Schmerzlinderung nach 72 h und 55%ige relative Risikoreduktion hinsichtlich neuer Gichtattacken. Canakinumab erzielte ein schnelleres Einsetzen der Schmerzlinderung im Zielgelenk und eine raschere und nachhaltigere Reduktion der Anzeichen und Symptome der Entzündung im Vergleich zu TA. Kein Patient entwickelte Antikörper gegen Canakinumab. Übereinstimmend mit langfristigen Sicherheitsdaten von CAPS-Patienten gab es keine Sicherheitssignale in Bezug auf spezifische Organklassen. Es wurde eine mäßige Zunahme von Infektionen (meist leicht/mittelschwer), jedoch keine opportunistischen Infektionen beobachtet, berichten die Autoren.

Gicht und Komorbidität

Der Einfluss von Canakinumab vs. Triamcinolonacetamid wurde bei Patienten mit akuter Arthritis Urica auch auf Surrogatmarker für Komorbiditäten untersucht. Eine zunehmende Zahl von Patienten mit Arthritis Urica leidet unter Komorbiditäten wie Hypertonie (HTN), Diabetes mellitus (DM) und eingeschränkter Nierenfunktion. Hier wird über die gepoolten Sicherheitsergebnisse zu den Surrogatparametern für Komorbiditäten (HTN, CKD, DM) aus den Studien β -RELIEVED und β -RELIEVED II an Patienten mit schwer zu behandelnder Gichtarthritis berichtet [3]. In die zwei Phase-III-Studien wurden 456 Patienten aufgenommen. Für die eine Studie wurden die Patienten vorwiegend in Europa rekrutiert (β -RELIEVED, n = 230), für die andere in den USA (β -RELIEVED II,

n = 226). Dies betraf v. a. die Population von Patienten mit Gichtarthritis und häufigen Schüben, die durch Nichtansprechen auf oder Unverträglichkeit oder Kontraindikationen gegen NSAIDs und/oder Colchicin gekennzeichnet war.

Die Mehrzahl (82,6 %) der Patienten wiesen Komorbiditäten auf; die häufigsten waren dabei HTN (59,5 %) und CKD im Stadium 2–5 (83,7 %). 91,2 % schlossen die 12-wöchige Studie ab. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass möglicherweise ein günstiger Effekt auf den Blutdruck bei Patienten besteht, die mit Canakinumab behandelt wurden, im Vergleich zu jenen in der TA-Gruppe. Die Mikroalbuminwerte verringerten sich bei CKD-Patienten in der Canakinumab-Gruppe, während in der TA-Gruppe ein Anstieg verzeichnet wurde.

Darüber hinaus charakterisierten Alten et al. die schwer zu behandelnden Patienten mit Gichtarthritis (3 oder mehr Schübe im Vorjahr) aus den beiden β -RELIEVED-Studien genauer [4]. In den Studien hatten 73 % der Patienten 3–6 Gichtattacken im Vorjahr, 27 % der Patienten erlitt mehr als 6 Gichtattacken im Vorjahr. Die Analyse der Krankenakten ergab, dass bei 57 % der schwer zu behandelnden Gichtpatienten im Vorjahr 4 Gichtattacken auftraten, bei 31 % 5–6 Attacken und bei 12 % mehr als 6. Ziel dieser Analyse war es, die Merkmale von schwer zu behandelnden Patienten mit Arthritis Urica zu untersuchen und zu klären, wie diese Patienten von Nephrologen und Rheumatologen in den USA und Europa behandelt werden. Die Ergebnisse zeigen, dass im Laufe eines Jahres diese Patienten eine hohe Zahl von Besuchen in der Notfallambulanz (> 25 %) und unerwartet hohe Hospitalisierungsraten (12 %) aufwiesen. Dabei waren mangelndes Ansprechen auf Colchicin, unerwünschte Ereignisse bei NSARs und Kontraindikationen aufgrund von Komorbiditäten die Hauptgründe für ein Absetzen der entzündungshemmenden Behandlung. Die meisten schwer zu behandelnden Patienten erhielten eine Urat-senkende Therapie (ULT-Therapie) (meist Allopurinol), sofern keine Kontraindikation vorlag. Trotzdem erreichten nur ca. 45 % der Patienten ihrer Harnsäurezielspiegel. Etwa ein Drittel der schwer zu behandelnden Patienten brachen die ULT-Therapie ab; die Hauptgründe waren mangelnde Effektivität, Kontraindikationen/Komorbiditäten und Verträglichkeitsprobleme.

Die Autoren schlussfolgern, dass Optimierungsbedarf im Management schwer zu behandelnder Gichtpatienten besteht. Dies betrifft sowohl die effektive Umsetzung einer suffizienten Harnsäure-senkenden Therapie als auch eine dem Komorbiditätsspektrum des Patienten angepasste entzündungshemmende Medikation.

Quellen

- 1 Kümmerle-Deschner J et al. Wirksamkeit und Sicherheit von Canakinumab in einer großen Kohorte von Patienten mit Cryopyrin-Assoziierten Periodischen Syndrom (CAPS) aller Schweregrade und Phänotypen
- 2 Alten R et al. Klinische Prüfung von Canakinumab vs. Triamcinolonacetamid bei Patienten mit akuter Gicht: Ergebnisse der β -RELIEVED-Studie
- 3 Mörcke R et al. Einfluss von Canakinumab vs. Triamcinolonacetamid bei Patienten mit akuter Gichtarthritis auf Surrogatmarker für Komorbiditäten
- 4 Alten R et al. Epidemiologische Ausgangsmerkmale von Komorbiditäten bei Patienten mit Gichtarthritis und häufigen Schüben

* Alle Poster werden auf dem DGRh-Kongress 2011 in München vorgestellt. Die Studien wurden von der Novartis Pharma AG unterstützt.

FORTSETZUNG VON SEITE 4
Medizinische Rehabilitation

Interventionen im Rahmen der medizinischen Rehabilitation. Niederschwellige Angebote beziehen sich auf entsprechende Elemente innerhalb von Patientenschulungsprogrammen. Intensivere psychologische Interventionsmodule sind in neueren Konzepten im Schnittpunkt zwischen somatisch bzw. psychosomatisch fokussierter Rehabilitation wirksam, zum Beispiel in Programmen der verhaltensmedizinisch orientierten Rehabilitation bzw. im Integrierten orthopädisch-psychosomatischen Behandlungskonzept.

Trainingstherapeutische Interventionen

Die durch verschiedene Studien gut belegte Evidenz der Wirksamkeit

trainingstherapeutischer Interventionen auch bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen führte zu ihrer Integration in das Leistungsangebot der medizinischen Rehabilitation. Von großer Bedeutung für die Nachhaltigkeit der damit erzielten Effekte ist eine entsprechende Vorbereitung auf die Fortsetzung entsprechender Bewegungsaktivitäten nach der Rehabilitation.

Weite Verbreitung hat u. a. das intensive Nachsorgeprogramm (IRENA) der Deutschen Rentenversicherung

Bund gefunden. Der Hauptfokus dieser komplex konzipierten Programme liegt auf übungs- und trainingstherapeutischen Leistungen.

Ausblick

Für die am Versorgungsprozess wesentlich beteiligten Rheumatologen ergeben sich somit bei der Prävention bzw. im Vorfeld von Rehabilitationsleistungen, hinsichtlich ihrer innovativen Ausgestaltung sowie bei der Initiierung und Begleitung der Nachsorge relevante Therapiemög-

lichkeiten, die im Sinne eines umfassenden bedarfsgerechten Angebots nicht zuletzt vor dem Hintergrund der Verordnungsbarrieren adäquater Leistungen von Interesse sind.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Wilfried Mau
 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
 Medizinische Fakultät
 Institut für Rehabilitationsmedizin
 Magdeburger Straße 8
 06097 Halle/Saale
 wilfried.mau@medizin.uni-halle.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 2. September 2011
 16.00–17.30 Uhr

VERSORGUNG
Neue Trends in der
medizinischen Rehabilitation

ANKÜNDIGUNG

25. bis 28. Oktober 2011

DKOU 2011

**Deutscher Kongress
 für Orthopädie und
 Unfallchirurgie**

TAGUNGSORT

Messe Berlin
 Eingang Halle 17 „Kleiner Stern“
 Hammarskjöldplatz
 14055 Berlin

PRÄSIDENT DGU

Prof. Dr. Tim Pohlemann
 Universitätsklinikum des Saarlandes
 Klinik für Unfall-, Hand- und
 Wiederherstellungschirurgie
 Homburg

PRÄSIDENT DGOOC

Prof. Dr. Dieter Michael Kohn
 Universitätsklinikum des Saarlandes
 Klinik für Orthopädie und
 Orthopädische Chirurgie
 Homburg

KONGRESSPRÄSIDENT BVOU

Prof. Dr. Karsten Dreinhöfer
 Charité Universitätsmedizin Berlin
 Centrum für Sportwissenschaften und
 Sportmedizin (CSSB)
 Centrum für Muskuloskeletale
 Chirurgie (CMSC)
 Abt. für muskuloskeletale
 Rehabilitation, Prävention und
 Versorgungsforschung
 Medical Park Berlin Humboldtstraße
 Abt. Orthopädie und Unfallchirurgie

**VERANSTALTER,
 KONGRESSORGANISATION**

Intercongress GmbH
 Wilhelmstraße 7
 65185 Wiesbaden
 www.intercongress.de

Unterbewertete Manifestation rheumatischer Krankheiten

Fatigue

Gisela Westhoff, Berlin



Dipl.-Psych.
Gisela Westhoff

Fatigue kommt bei allen entzündlich-rheumatischen Krankheiten und selbst der Arthrose vor und manifestiert sich je nach Krankheit bei jeweils etwa 30–70 % der Betroffenen. Bisher gibt es keine schlüssigen Erklärungen für die Pathophysiologie der Fatigue. In der Therapie setzt man deshalb auf die Hoffnung, dass die Fatigue sich zugleich mit der Krankheitsaktivität bessert. Wegen des geringen Zusammenhangs zwischen Fatigue und Entzündungsparametern tritt dies allerdings nur bedingt ein. Entsprechend urteilt etwa die Hälfte der RA-Kranken (Rheumatoide Arthritis), dass ihre Ärzte die Fatigue nicht angemessen beachteten.

Da die Fatigue aus Sicht vieler Betroffenen überwältigender und im Alltag beeinträchtigender ist als der Schmerz, empfahl die 7. OMERACT-Konferenz, Fatigue in die Standard-Dokumentation des Krankheitsverlaufs sowie als Outcome-Parameter in klinische Studien aufzunehmen. Seit diesen Empfehlungen wurden mehrere mehrdimensionale Skalen zur Messung von Fatigue entwickelt. Die Skalen beziehen sich auf Probleme wie verminderte Aufmerksamkeit, Vergesslichkeit, Verlangsamung im Denken, verminderte Ausdauer, erhöhtes Ruhebedürfnis, mangelnde Motivation, Reizbarkeit oder sozialen Rückzug. Vier der mehrdimensionalen Skalen werden für Therapiestudien mit RA-Patienten empfohlen. Untersuchungen belegen jedoch, dass die einzelnen Fatigue-Dimensionen hoch miteinander sowie mit „globaler“ Fatigue, abgebildet auf visuellen oder numerischen Ratingskalen, korrelieren

und dass diese einfachen Ratingskalen hinlänglich veränderungssensitiv sind.

Das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ) setzt solche numerischen Ratingskalen seit Jahren in verschiedenen Verlaufsbeobachtungen ein. Das identische Frage- und Antwortformat nach der Schwere von „ungewöhnlicher, durch Schlaf nicht gebesserter Erschöpfung“ erlaubt Vergleiche nach Diagnosen sowie Analysen zu Korrelaten von Fatigue.

Fatigue besser verstehen

Die Daten der DRFZ-Kohorten zeigen, dass Spondarthritis und Kollagenosen von besonders starker Fatigue begleitet sind. Die Daten bestätigen gleichzeitig, dass es keinen Zusammenhang zwischen Fatigue und den Entzündungsparametern CRP oder BSG gibt. So haben AS-Patienten (Ankylosierende Spondylitis) die vergleichsweise stärkste Fatigue bei vergleichsweise niedrigster BSG. In einer marokkanischen AS-Kohorte erwies sich der Enthesitis-Score als stärkster Prädiktor von Fatigue.

Bei RA-Patienten ist die Fatigue ebenfalls weder mit BSG noch CRP assoziiert, aber mit der Zahl entzündeter Gelenke. Während 6-monatiger Therapie gehen bei anfänglich unbehandelten Früharthritispatienten (CAPEA-Kohorte) die Zahl der entzündeten Gelenke (SJC28 6,4 → 1,4), die Stärke der Schmerzen (NRS 5,7 → 3,2) und die Entzündungswerte deutlich zurück (BSG 31 → 17 mm/h, CRP 20 → 8 mg/l), die Stärke der Fatigue jedoch kaum (NRS 3,8 → 3,4). Bei dieser Entwicklung bleibt der signifikante Zusammenhang zwischen der Zahl geschwollener Gelenke und Stärke der Fatigue erhalten, während sich zwischen BSG oder CRP und Fatigue weiterhin kein Zusammenhang abzeichnet.

Von der Zahl entzündeter Gelenke, nicht aber von BSG oder CRP, hängen auch Dauer und Stärke der Morgensteifigkeit ab. Fatigue und Morgensteifigkeit korrelieren deutlich miteinander und beide bessern sich bei bisher Therapie-naiven Früharthritispatienten deutlich unter Glukokortikoiden. In einer Langzeitbeobachtung von RA-Patienten sagten weder BSG noch CRP oder ein anderer Standardparameter den Outcome voraus. Patienten mit starker Fatigue bei Studieneintritt waren dagegen nach acht Jahren signifikant häufiger pflegeabhängig oder gestorben als Patienten mit höchstens leichter Fatigue bei Krankheitsbeginn.

Wie sehr Fatigue den Alltag der Betroffenen beeinträchtigen kann, wird an ihrem Einfluss auf die Funktionsfähigkeit (FFbH) deutlich: Bei gleicher Anzahl entzündeter Gelenke beschreiben RA-Kranke mit starker Fatigue (NRS 7–10) ihre Funktionsfähigkeit um rund 20 Prozentpunkte schlechter als diejenigen ohne oder mit höchstens leichter Fatigue (NRS ≤ 2). Schließlich scheiden Patientinnen mit primärem Sjögren-Syndrom (pSS), einer Krankheit, die häufig von starker Fatigue begleitet ist, nicht wegen der schwer belastenden Sicca-Symptomatik vorzeitig aus dem Erwerbsleben aus, sondern vorwiegend wegen Fatigue. Die Fatigue ist bei diesen Patienten hoch mit der Zahl schmerzhafter Gelenke und mit peripheren Neuropathien assoziiert.

Wie sehr Fatigue den Alltag der Betroffenen beeinträchtigen kann, wird an ihrem Einfluss auf die Funktionsfähigkeit (FFbH) deutlich: Bei gleicher Anzahl entzündeter Gelenke beschreiben RA-Kranke mit starker Fatigue (NRS 7–10) ihre Funktionsfähigkeit um rund 20 Prozentpunkte schlechter als diejenigen ohne oder mit höchstens leichter Fatigue (NRS ≤ 2). Schließlich scheiden Patientinnen mit primärem Sjögren-Syndrom (pSS), einer Krankheit, die häufig von starker Fatigue begleitet ist, nicht wegen der schwer belastenden Sicca-Symptomatik vorzeitig aus dem Erwerbsleben aus, sondern vorwiegend wegen Fatigue. Die Fatigue ist bei diesen Patienten hoch mit der Zahl schmerzhafter Gelenke und mit peripheren Neuropathien assoziiert.

Wie sehr Fatigue den Alltag der Betroffenen beeinträchtigen kann, wird an ihrem Einfluss auf die Funktionsfähigkeit (FFbH) deutlich: Bei gleicher Anzahl entzündeter Gelenke beschreiben RA-Kranke mit starker Fatigue (NRS 7–10) ihre Funktionsfähigkeit um rund 20 Prozentpunkte schlechter als diejenigen ohne oder mit höchstens leichter Fatigue (NRS ≤ 2). Schließlich scheiden Patientinnen mit primärem Sjögren-Syndrom (pSS), einer Krankheit, die häufig von starker Fatigue begleitet ist, nicht wegen der schwer belastenden Sicca-Symptomatik vorzeitig aus dem Erwerbsleben aus, sondern vorwiegend wegen Fatigue. Die Fatigue ist bei diesen Patienten hoch mit der Zahl schmerzhafter Gelenke und mit peripheren Neuropathien assoziiert.

Glukokortikoide bessern Fatigue

DMARD-naive Früharthritispatienten bei Studieneinschluss (CAPEA)

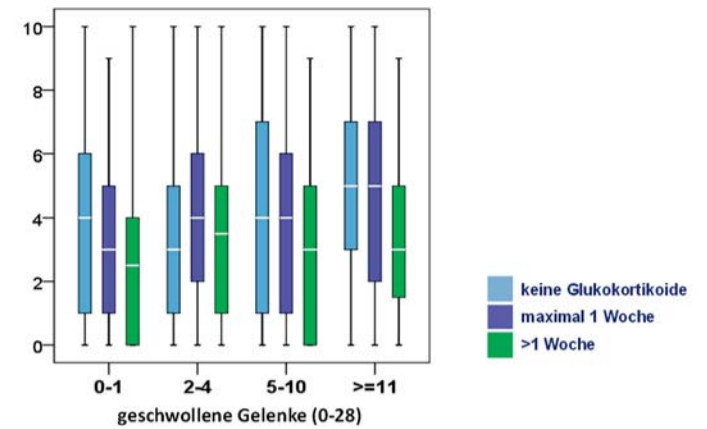


Abb. 3: Glukokortikoide bessern Fatigue.

Funktionsfähigkeit (FFbH) nach Zahl geschwollener Gelenke und Stärke der Fatigue Früharthritispatienten CAPEA, 6 Monate

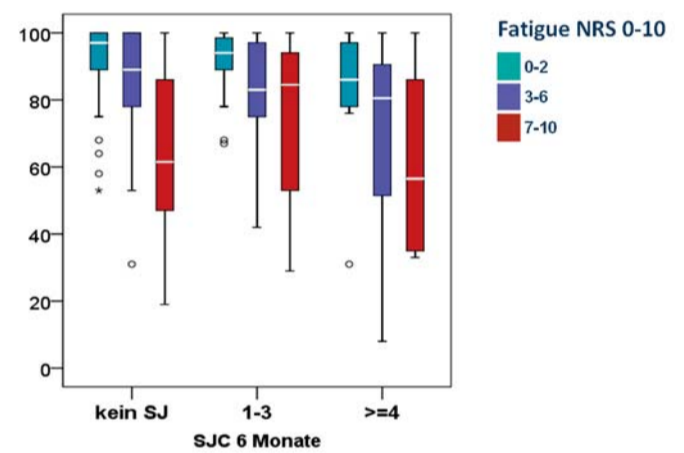


Abb. 4: Funktionsfähigkeit und Fatigue.

Schluss

Der Zusammenhang zwischen Entzündung – hier gemessen als Zahl geschwollener oder schmerzhafter Gelenke – und Fatigue lässt vermuten, dass humorale oder zelluläre Entzündungsmediatoren an der Fatigue (mit)beteiligt sind, die von den CRP- und BSG-Werten nicht reflektiert werden. Es scheint somit fraglich, ob die Fatigue tatsächlich nicht mit Entzündung assoziiert ist, wie es angesichts der Persistenz der Fatigue bei gleichzeitigem Rückgang von BSG und CRP häufig geschlussfolgert wird. Auch der Zusammenhang zwischen Fatigue und Morgensteifigkeit sowie beider Therapieansprechen auf Glukokortikoide könnten zum Verständnis der Fatigue beitragen.

Literatur bei der Verfasserin

KORRESPONDENZADRESSE

Dipl.-Psych. Gisela Westhoff
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ)
Ein Leibniz Institut
Programmbereich Epidemiologie
Charitéplatz 1
10117 Berlin
westhoff@drfz.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 1. Sept. 2011
14.15–15.45 Uhr

VERSORGUNG

Die Bedeutung der Patientensicht in der Krankheitsbeurteilung

Fatigue bei entzündlich-rheumatischen Krankheiten

NRS 0-10, Median und IQR; Patienten der Kerndokumentation

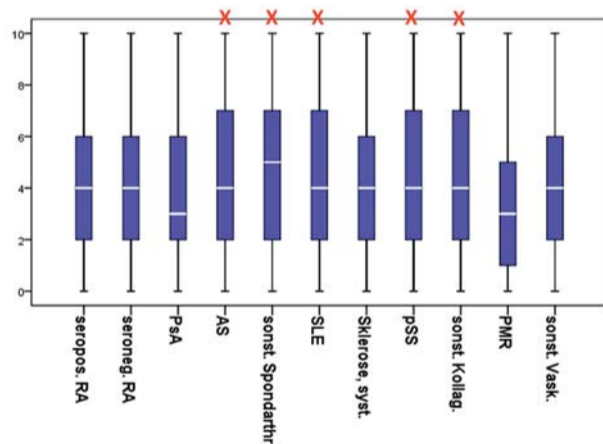


Abb. 1: Fatigue bei entzündlich-rheumatischen Krankheiten.

Fatigue bei Patienten mit früher Arthritis nach Anzahl geschwollener Gelenke (CAPEA; n = 225)

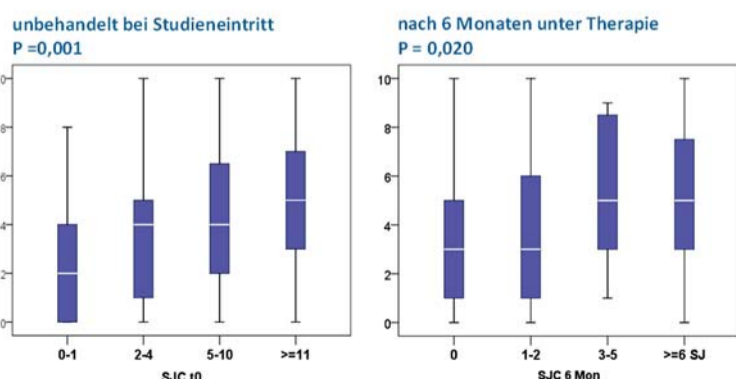


Abb. 2: Fatigue bei früher Arthritis.

ANKÜNDIGUNG

6. bis 8. Oktober 2011 in Bonn

52. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Handchirurgie

gemeinsam mit der

15. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Handtherapie e. V.

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Dr. M. Richter

KONGRESSORGANISATION

Intercongress GmbH
Düsseldorfer Straße 101, 40545 Düsseldorf
dgh@intercongress.de

www.dgh-kongress.de

Depression und Fatigue bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis

Wie Zytokine das Gehirn beeinträchtigen

Nicole Lichtblau & Hubertus Himmerich, Leipzig

Viele Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) leiden auch seelisch stark unter ihrer Erkrankung und empfinden dies neben den Schmerzen am stärksten belastend. Oftmals fühlen sie eine bleierne Müdigkeit und Kraftlosigkeit – ein Zustand, der als Fatigue bezeichnet wird. Treten Antriebslosigkeit und Mutlosigkeit hinzu, sollte man an eine mögliche Depression denken.

Es konnte gezeigt werden, dass fast zwei Drittel der RA-Betroffenen im Laufe ihrer Krankheit psychiatrische Begleiterkrankungen entwickeln. Darunter sind mit 87 % die Depressionen am verbreitetsten; 33 % gaben Schlafstörungen an. Eine mögliche Ursache dieser auffallend hohen Koinzidenz rheumatischer und psychischer Erkrankungen könnten Veränderungen im Immunsystem sein. Vor allem die pro-inflammatorischen Zytokine Interleukin (IL)-1 β , IL-6 und Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)- α stehen hierbei im Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen. Diese werden vor allem von aktivierten Monozyten gebildet. Aber auch Endothelzellen und Fibroblasten sind mögliche Ursprungszellen. Im Rahmen der rheumatischen Erkrankung sind sie für die Knorpeldestruktion verantwortlich, im Zentralen Nervensystem (ZNS) können

IL-1 β , IL-6 und TNF- α darüber hinaus zur Verstärkung apoptotischer Prozesse und zur Einschränkung der Synapsenfunktion sowie der hippocampalen Neuroneogenese führen. Pro-inflammatorische Zytokine wie TNF- α wirken so auf den Serotoninmetabolismus, dass die Bildung von Serotonin erschwert und seine Rückaufnahme verstärkt wird. Sie wirken also umgekehrt wie die meisten modernen Antidepressiva, die zum großen Teil Serotonin-Rückaufnahmehemmer sind. Pro-inflammatorische Zytokine sind in der Lage, die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindendachse zu steigern, was zu vermehrter Kortisolausschüttung führt; ein Mechanismus, der ebenfalls als depressionsauslösend diskutiert wird. Ferner beeinflussen sie die Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung negativ. Chronischer Schmerz ist ebenfalls ein



Nicole Lichtblau



Prof. Dr. Hubertus Himmerich

Risikofaktor für Depressionen und Fatigue. Diese können sogar über eine erfolgreiche Schmerztherapie hinaus anhalten.

Wie wirken die Mediatoren auf das ZNS?

Darüber, wie die in der Peripherie gebildeten Mediatoren auf das ZNS wirken, werden mehrere Möglichkeiten diskutiert. Sie können über Lücken in der Blut-Hirn-Schranke (BHS), wie sie physiologisch in den periventriculären Regionen vorkommen, oder auch über aktiven Transport endothelialer Rezeptoren direkt ins Hirnparenchym übertreten und dort ihre Wirkungen entfalten. Es ist zudem möglich, dass Zytokine an Endothelzellen der BHS binden und über ein „second messenger“-System die Zytokinproduktion im ZNS anregen. Diese wird vor allem von Mikroglia und Astrozyten bewerkstelligt.

Weitere Möglichkeiten sind die Migration aktivierter Monozyten in das Hirnparenchym und dortiger Freisetzung von Zytokinen sowie die Weiterleitung peripherer Zytokin-Signale durch afferente Nerven, z. B. den N. vagus.

Es ist also davon auszugehen, dass die systemische Aktivität des Immunsystems bei rheumatischen Erkrankungen auch zu neuroimmunologischen Veränderungen und damit zu erhöhter Anfälligkeit für psychiatrische und insbesondere affektive Störungen führt. Unterstützend zu dieser Hypothese konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Behandlung mit TNF- α -Blockern bei Rheumapatienten eine Besserung der depressiven Symptomatik bewirkt, unabhängig vom Grad der Besserung körperlichen Beschwerden. Auch die Müdigkeit der Patienten nimmt unter diesen Therapien häufig ab. Bei Vorliegen einer Depression bei einem Patienten mit RA sollte prinzipiell eine antidepressive Therapie erfolgen. Denn eine Depression ist auch in dieser Patientengruppe gut

mit Antidepressiva oder Psychotherapie behandelbar. Bei schweren Depressionen reicht allerdings Psychotherapie alleine nicht aus.

KORRESPONDENZADRESSE

Nicole Lichtblau
Prof. Dr. Hubertus Himmerich
Claussen-Simon-Stiftungsprofessur
Neurobiologie affektiver Störungen
Med. Fakultät der Universität Leipzig
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
Semmelweisstraße 10
04103 Leipzig
Hubertus.Himmerich
@medizin.uni-leipzig.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 2. September 2011
10.00 – 11.30 Uhr

RHEUMA INTERDISZIPLINÄR
Schmerz und Multimorbidität
bei Rheuma

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Rituximab ermöglicht Personalisierte Medizin bei Rheumatoider Arthritis

Zielgerichtete Therapiemaßnahmen, die individuell auf Patient und Krankheitsbild zugeschnitten sind, sind Leitgedanke der Personalisierten Medizin. In der Behandlung der Rheumatoiden Arthritis (RA) gewinnt diese Strategie zunehmend an Bedeutung. Insbesondere seropositive RA-Patienten profitieren von einer biomarkerbasierten Therapie mit dem Antikörper Rituximab (RTX, MabThera®).

Klinische Studien und Erfahrungen aus dem Praxisalltag belegen, dass ein positiver Serostatus (Rheumafaktor [RF]- und/oder anti-CCP-positiv) als Marker für ein besseres Ansprechen auf RTX dienen kann [1-4]. So verbessert die Kombination aus RTX + Methotrexat (MTX) bei seropositiven Patienten das EULAR- und ACR-Ansprechen und führt zu einer effektiveren Hemmung der radiologischen Progression. Umgekehrt scheinen seropositive Patienten schlechter auf eine Therapie mit TNF-Hemmer anzusprechen [5-7]. Die Gabe eines 2. oder 3. TNF-Hemmers bei initialem TNF-Versagen führt zu einer weiter abnehmenden Response [8].

Überlegene Wirksamkeit bei seropositiven Patienten

Dass neben dem RF auch die anti-CCP-Antikörper bei der Entscheidung für die B-Zell-Therapie eine wichtige Rolle spielen, zeigt die Deutsche MabThera-Kohortenstudie (DMK) mit 196 Patienten [9]. Sie

beweist nicht nur, dass eine Behandlung mit Rituximab der Therapie mit einem TNF-Hemmer nach Versagen des 1. TNF-Hemmers überlegen ist. Sie zeigt auch, dass v.a. die Subgruppe der anti-CCP-positiven Patienten von einer signifikanten Reduktion des DAS28 profitiert (-1,75 vs. -1,06; $p = 0,0016$). Diese Erkenntnis wird auch von der CERERRA-Studie gestützt [10]. Daten von 10 europäischen Registern mit insgesamt 2.265 Patienten unter RTX-Therapie wurden über 6 Monate ausgewertet. Ein positiver RF- oder anti-CCP-Status war hier mit einer signifikant stärkeren DAS28-Reduktion im Vergleich zu Seronegativität verbunden ($p = 0,001$). Für doppelt seropositive Patienten ergab sich für den Δ DAS28 eine deutliche Signifikanz gegenüber doppelt negativen nach 3 bzw. 6 Monaten ($p < 0,0001$ bzw. $p = 0,007$).

Mögliche weitere Biomarker verfeinern PHC-Konzept

Die französische Studie SMART geht bei der Identifizierung möglicher

Biomarker einen Schritt weiter [11]: Bei 208 Patienten mit refraktärer RA wurden vor dem ersten RTX-Kurs zusätzlich zu RF und anti-CCP auch Freie Leichte Immunglobulinketten, IgG, IgA, IgM und der B-Zell-aktivierende Faktor (BAFF) bestimmt. Die multivariate Analyse nach 24 Wochen zeigte erstmalig prospektiv, dass das Vorhandensein von RF und anti-CCP die Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens deutlich steigert (OR 3,5). Ebenfalls scheint eine erhöhte Serum-IgG-Konzentration ($>12,66$ g/l) (OR 2,11) mit einem EULAR-Ansprechen assoziiert zu sein. Dieses Ergebnis muss jedoch noch in weiteren Studien verifiziert werden.

Quellen

- Cohen S et al. Arth Rheum 2006; 54:2793-2806
- Tak PP et al. EULAR 2007; Poster FRI0192
- Isaacs JD et al. EULAR 2009; Poster FRI0256
- Tak PP et al. Ann Rheum Dis 2011; 70:39-46
- Potter C et al. Ann Rheum Dis 2009; 68:69-74
- Mancarella L et al. J Rheumatol 2007; 34:1670-1673
- Drynda S et al. DGRh 2010; Poster RA 1.09
- Navarro-Sarabia F et al. BMC Musculoskelet Disord. 2009; 10:91
- Kekow J et al. 2010, Arthritis Rheum; 62; S171, #406
- Chatzidionysiou K et al. EULAR 2011, Abstract FRI0371
- Sellam J et al. Arthritis Rheum 2011; 63:933-938

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 1. September 2011
12.30–14.00 Uhr
ICM München, Saal 14a

SATELLITENSYMPOSIUM DER ROCHE PHARMA AG

GIVE ME FIVE: 5 Jahre B-Zell-Therapie!

Vorsitz: Prof. Dr. med. Thomas Dörner, Berlin

Programm

- 12.30 Uhr
Einleitung: Wie kann uns die Personalisierte Medizin bei der Behandlung unserer Patienten helfen?
Prof. Dr. med. Thomas Dörner, Berlin
- 12.35 Uhr
HIGH FIVE auf eine innovative Behandlungsstrategie! B-Zellgerichtete Therapie in der Rheumatologie – was haben wir gelernt?
Prof. Dr. med. Thomas Dörner, Berlin
- 12.55 Uhr
HIGH FIVE auf ein breites Behandlungsspektrum! Möglichkeiten und Grenzen der Biologika-Therapien bei der Rheumatoiden Arthritis
Prof. Dr. med. Jörn Kekow, Gommern
- 13.15 Uhr
HIGH FIVE auf die Personalisierte Medizin! Prädiktoren für therapeutisches Ansprechen
Prof. Dr. med. Hans-Peter Tony, Würzburg
- 13.35 Uhr
HIGH FIVE auf Effektivität und Sicherheit! Effektivität und Sicherheit der B-Zell-Therapie im praktischen Alltag
Dr. med. Jörg Wendler, Erlangen
- 13.55 Uhr
Zusammenfassung
Prof. Dr. med. Thomas Dörner, Berlin



Besonderheiten beachten

Rheuma und Trauma

Stefan Rehart, Axel Lust & Ulrich Hötter, Frankfurt a. M.



Prof. Dr.
Stefan Rehart

Banal aber wahr: auch Rheumapatienten erleiden Unfälle – im Verkehr, Haushalt oder als Sturz im höheren Lebensalter. In der orthopädischen Elektivchirurgie der Patienten des rheumatischen Formenkreises werden die sorgfältige prä-, intra- und postoperative Vorbereitung und Überwachung unterschieden. Diese sind gekennzeichnet von ausreichend Zeit, um die Betroffenen in Bezug auf die spezielle Medikation, die Narkoseführung und die gesamten perioperativen Besonderheiten zu führen. Bei „Notfällen“ werden jedoch selten Kliniken erreicht, in denen Expertise des orthopädisch-rheumatologischen Fachgebiets präsent ist. Dabei bleibt zudem noch das zeitversetzt versorgungsfähige Trauma von akutem Interventionsbedarf bei Mehrfachverletzungen oder Polytraumatisierung zu differenzieren.

Bereits das Stellen der OP-Indikation bereitet unter Umständen bei den entzündlichen Systemerkrankungen Schwierigkeiten, weil die bestehenden Deformitäten der Patienten in die Planungen einbezogen werden sollten oder müssen. Diese sind auch bei der Lagerung zu beachten, um vorgesehene Eingriffe überhaupt ausführen zu können und keine iatrogenen Frakturen zu setzen. Die mögliche Minderbelastbarkeit der Haut (z. B. kortisoninduziert) kann zu großflächigen Ablösungen mit Infektgefahr bei unsachgemäßer Handhabung (z. B. im OP) führen. Im Operationsgebiet selbst ist nach chirurgischen Eingriffen die Sorge

um eine primäre Wundheilung berechtigt.

Perioperatives Management der Medikation

An erster Stelle der zu berücksichtigenden Fakten stehen jedoch die verschiedenen Medikamente der „Rheumatiker“: DMARDs, Kortison, NSAR und eventuell zusätzlich Biologika. Bei dringlichen Operationsindikationen der Notfalltraumatologie besteht keine Chance zu einem geregelten Umgang im Sinne der Empfehlungen der DGRh oder der „good clinical practice“ der orthopädischen Rheumatologen. So besteht z. B. keine Möglichkeit der Auswa-

schung von Leflunomid bei Traumata des Rückfußes, bei denen prinzipiell eine erhöhte Infektionsgefahr besteht. Werden Basismedikamente dennoch abgesetzt, bleiben die Patienten in Bezug auf ein Aufflammen der Grunderkrankung zu beobachten. Dabei ist eine sichere Differenzierung von postoperativen Infekten vielfach deutlich erschwert. Da ein geregeltes perioperatives Management der Medikation oft gar nicht möglich ist, bleibt die Forderung nach der Betreuung dieser Patienten in Einrichtungen, die orthopädisch-rheumatologische Kompetenz besitzen oder diese rasch konsiliarisch zur Verfügung stellen

können. Langzeitige Kortisoneinnahme in Verbindung mit NSAR und dem Stress durch die Verletzung sowie die chirurgische Intervention gehen mit einer erhöhten Blutungsneigung im Gastrointestinaltrakt einher. Bei einer entzündungs- oder medikationsinduzierten manifesten Osteoporose sind Konsequenzen in Bezug auf die Stabilität der Knochen und die Verankerung von Osteosynthesematerialien zu befürchten. So können Indikationen zu der Nutzung bestimmter Implantate (z. B. Schrauben/Platten vs. Nägel) von der Grunderkrankung beeinflusst werden. Eine weitere, auch in der Unfallchirurgie kaum bekannte Tatsache, stellt die im langjährigen Verlauf häufig auftretende Instabilität der oberen HWS dar (atlanto-axialer Übergang). Diese kann im Extremfall bei unsachgemäßem Verhalten bei der Intubation oder im Schockraum (z. B. Abnahme einer „stiff neck-Orthese“) zu bleibenden neurologischen Defiziten führen oder sogar zum „sudden death“.

Die Beurteilung der Laborparameter im gesamten Verlauf kann hohe Anforderungen stellen, wenn der klinische Verlauf blande ist, die Entzündungswerte jedoch hoch bleiben (z. B. Aktivierung der Grunderkrankung) oder bei auffälligen Wundverhältnissen, jedoch „normalen“ Entzündungswerten (z. B. unter bestimmten modernen Biologika).

Postoperativ ist physiotherapeutische Kompetenz für die Patienten des rheumatischen Formenkreises gefordert. So sind ggf. Ellenbogenauflege-, oder Achselstützen sinnvoll. Die Beübung auch der Gelenkregionen, die nicht unmittelbar vom Trauma und der operativen Intervention betroffen waren, ist angezeigt und die Fragilität der Strukturen sowie der Patienten verdienen intensive Aufmerksamkeit.

Zusammenfassung

Zusammenfassend ist festzuhalten: Unfallchirurgische Einheiten sollten sich mit den Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises zumindest insofern vertraut machen, als es das perioperative Management der Medikation und der besonderen Umstände erfordert. Dies gelingt zumindest in enger Kooperation mit der orthopädischen Rheumatologie oder über geeignete Fortbildungsformate. Zudem gilt: Patienten mit entzündlichen Systemerkrankungen haben gelegentlich auch einen Bedarf an einer operativen Intervention im Bereich der Zähne, der Gynäkologie, der Chirurgie, der HNO u. a. Auch diese Disziplinen sollten mit den dann auftretenden Anforderungen umgehen können...

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Stefan Rehart
Agaplesion Markus Krankenhaus
Akademisches Lehr-KH der Goethe-Universität
Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Wilhelm-Epstein-Straße 4
60431 Frankfurt
Rehart@fdk.info



Abb. 1–4: Operative Versorgung einer Humeruskopfmehrfragmentfraktur links (head-split fracture) bei einem Rheumapatienten mittels zementfreie Humeruskopfprothese (Arthrex Universe; Schaft 11; Kalotte 48).

Mehrkosten und unnötige Operationen vermeiden

Bei Kreuzschmerz ist Röntgen nur selten notwendig

Nichtspezifische Rückenschmerzen bessern sich in den meisten Fällen ohne eine Operation, andere Eingriffe oder eine Physiotherapie. Schmerzmittel und die Ermutigung, in Bewegung zu bleiben, sind in der kürzlich veröffentlichten „Nationalen Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz“ (<http://www.kreuzschmerz-versorgungsleitlinien.de/>) deshalb die wichtigsten Behandlungsempfehlungen im akuten Stadium. Röntgenuntersuchungen oder andere bildgebende Verfahren sind nur erforderlich, wenn Hinweise auf eine ernsthafte Erkrankung vorliegen, so die Aussage der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). „Die meisten Patienten mit Rückenschmerzen erwarten von uns, dass sie geröntgt werden“, berichtet Prof. Dr.

Elisabeth Märker-Hermann von der HSK Dr. Horst Schmidt Kliniken GmbH in Wiesbaden. Bei der Mehrheit der Erwachsenen ab dem mittleren Alter findet sich Verschleiß an Bandscheiben und Wirbeln. Die gleichen Veränderungen liegen aber auch bei vielen Menschen ohne Kreuzschmerzen vor. „Verschleißerscheinungen und Kreuzschmerz müssen also nicht unweigerlich zusammenhängen“, betont Märker-Hermann.

Röntgen und andere bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomografie (MRT) verursachen bei der Volkskrankheit Rückenschmerz nicht nur erhebliche Mehrkosten, sie können auch unnötige Operationen veranlassen, warnt die Expertin. Sie verweist auf eine vergleichende Stu-

die, in der nach Röntgen oder MRT 5,2 % der Patienten operiert wurden. Beim Verzicht auf die Untersuchungen waren es nur 2,1 %. „Die Behandlungsergebnisse nach zwölf Monaten waren aber in beiden Gruppen gleich“, so Märker-Hermann im Vorfeld des DGRh-Kongresses.

„Wir raten den Ärzten deshalb, zunächst auf Röntgen oder MRT zu verzichten und die Arbeitsdiagnose des nichtspezifischen Rückenschmerzes weiter zu verfolgen“, so die Mitautorin der Leitlinie. Voraussetzung hierfür sei jedoch, dass sich eine ernsthafte Erkrankung ausschließen lässt. „Es ist deshalb wichtig, bei Anamnese und Erstuntersuchung auf Warnsignale, so genannte ‚Red Flags‘, zu achten, die eine sofortige Operation oder andere Therapien

notwendig machen“, sagt Märker-Hermann. So können verstärkte Schmerzen in der Nacht oder Fieber auf Infektionen oder Tumoren hinweisen. Lähmungen können ein Warnsignal für eingeklemmte Nerven sein. Auch bei älteren Menschen oder einer Kortisonbehandlung kann eine sofortige Röntgen- oder MRT-Untersuchung notwendig sein. Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko, auch nach leichten Verletzungen einen Wirbelbruch zu erleiden. Bei chronischen Kreuzschmerzen gilt es, weitere fachärztliche Untersuchungen zu veranlassen und psychosoziale Risikofaktoren frühzeitig zu erkennen.

Diagnostik und Therapie von Kreuzschmerzen sind ein Themenschwerpunkt des 39. DGRh-Kongresses vom 31. August bis zum 3. September 2011.

Quelle: DGRh

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 1. Sept. 2011
10.00–11.00 Uhr

RHEUMA INTERDISZIPLINÄR
Rheuma und Trauma

INFO

Das umfangreiche
MedReport-Archiv
im Internet:
www.medreports.de



Licht im Dschungel: Klassifikation der Vaskulitiden

Susanne Benseler, Toronto, Kanada



Prof. Dr.
Susanne Benseler

Gefäßentzündungen sind keine Rarität im Kindesalter. Die Seltenheit vieler Vaskulitiden im Kindes- und Jugendalter verzögert jedoch deren Erkennung. Die Mehrzahl der kindlichen Vaskulitiden ist zudem nicht auf ein Organsystem beschränkt. Das klinische Spektrum umfasst damit den Bereich vieler medizinischer Fachrichtungen und erfordert einen interdisziplinären Diagnose- und Therapieansatz.

Die Stärke des kindlichen Immunsystems in Verbindung mit den zahlreichen Infektionen insbesondere der oberen Atemwege ist die Grundlage der Purpura Schoenlein Henoch, der häufigsten Vaskulitis im Kindesalter. Diese Entzündung der kleinen Gefäße mit Nachweis von Immunglobulin A (IgA)-Bindung zur Gefäßwand und Aktivierung von C3-Komplement kann wenige Wochen nach einem Atemwegsinfekt auftreten und betrifft Gefäße in verschiedenen Organsystemen. Am häufigsten finden sich Gefäßentzündungen der Haut, des Darms und der Nieren; eine begleitende, oftmals schmerzhafte Arthritis wird ebenfalls häufig beobachtet. Während die Purpura Schoenlein Henoch bei ca. 20/100 000 Kindern <17 Jahren pro Jahr diagnostiziert wird, sind Erkrankungen wie ANCA assoziierte Vaskulitiden oder Takayasu Arteritis deutlich seltener.

Klassifikationskriterien erarbeiten

Die Vaskulitis Arbeitsgruppe der Europäischen Kinderrheumatologischen Gesellschaft (Pediatric Rheumatology European Society PRES) initiierte 2005 eine Konsensuskonferenz im Rahmen der jährlichen European League against Rheumatism (EULAR) Konferenz, zu der eine internationale Gruppe von Kinderreumatologen und Nephrologen eingeladen wurde. Diese erarbeitete ein Klassifikationssystem für kindliche

Vaskulitiden, welchen in den folgenden Jahren mit Unterstützung der Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) anhand von Vaskulitiskasuistiken validiert wurde. Die validierten PRES/PRINTO/EULAR Klassifikationskriterien orientieren sich konzeptionell an der anatomischen Chapel Hill Einteilung der Vaskulitiden nach Größe des primär betroffenen Gefäßsegments: große, mittlere und kleine arterielle Gefäße, Kapillaren und venöse Gefäßabschnitte. Die Klassifikationskriterien sind zudem eng an die American College of Rheumatology (ACR) Vaskulitis Klassifikationskriterien angelehnt. Die erforderlichen Kriterien stellen oftmals die Kombination aus häufig auftretenden klinisch erkennbaren Organmanifestationen und einem die Diagnose bestätigenden Test (Biopsie oder Gefäßdarstellung) dar.

Vaskulitiden der kleinen Gefäße

Kleingefäßerkrankungen sind die häufigsten Vaskulitiden im Kindesalter. Vaskulitiden der kleinen Gefäße sind die Purpura Schoenlein Henoch, die kindliche Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), welche vormals als Wegenersche Granulomatose bezeichnet wurde, die mikroskopische Polyangiitis (mPA) und das im Kindesalter außerordentlich seltene Churg-Strauss-Syndrom (CSS). Die Diagnose der Purpura Schoenlein Henoch erfordert den klinischen Nachweis einer kutanen Purpura

(Pflichtkriterium) plus Nachweis eines weiteren Befundes: 1) diffuser Bauchschmerz, 2) Arthritis oder Arthralgie, 3) Nierenbeteiligung definiert als Hämaturie oder Proteinurie oder 4) den bioptischen Nachweis von IgA-Deposits entlang von Gefäßwänden. Die Klassifikation einer Vaskulitis als kindliche GPA erfordert den Nachweis von drei der folgenden sechs Kriterien: 1) auffälliger Urinbefund (Hämaturie oder signifikante Proteinurie), 2) Nachweis einer granulomatösen Entzündung in der Biopsie oder eine pauciimmun nekrotisierenden Glomerulonephritis in der Nierenbiopsie, 3) Nasen/Sinusentzündung, 4) subglottische, tracheale oder endobronchiale Stenose, 5) auffälliges Lungenröntgenbild oder CT und 6) Nachweis von anti-Proteinase 3 Anti-Neutrophilen cytoplasmatischen Antikörpern (ANCA) oder ein cytoplasmatisches (c-)ANCA Immunfluoreszenzmuster. Für die mPA- und CSS-Vaskulitis wurden keine Kriterien entwickelt.

Vaskulitiden der mittleren und großen Gefäße

Vaskulitiden der mittleren Gefäße sind die systemische und die kutane Polyarteritis nodosa (PAN). Auch die koronare Vaskulitis, die im Rahmen einer Kawasaki Erkrankung auftreten kann, ist eine Vaskulitis der mittleren Gefäße. Die systemische oder klassische PAN ist eine schwere, nekrotisierende Entzündung, die

häufige zahlreiche Organsysteme betrifft. Die Klassifikation erfordert den bioptischen Nachweis einer nekrotisierenden Vaskulitis oder den angiographischen Nachweis charakteristischer Gefäßveränderungen der mittleren arteriellen Gefäße (Aneurysmen, Stenosen). Zusätzlich muss mindestens ein weiteres Kriterium erfüllt sein: 1) schwere Hautvaskulitis, 2) Muskelschmerz, 3) Bluthochdruck, 4) Neuropathie oder 5) Nierenbeteiligung.

Die einzige Vaskulitis der großen Gefäße im Kindesalter ist die Takayasu Arteritis, welche den Nachweis charakteristischer Gefäßveränderungen in der Angiographie erfordert. Zusätzlich muss mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt sein: 1) Pulsdefizit oder Claudicatio, 2) Blutdruckseitendifferenz der Arme oder Beine, 3) Strömungsgeräusche, 4) Bluthochdruck oder 5) erhöhte Entzündungsparameter.

Die primäre ZNS-Vaskulitis

Die primäre ZNS-Vaskulitis des Kindesalters wird anhand der Calabrese-Kriterien definiert, welche 1) den Nachweis eines erworbenen neurologischen und/oder psychiatrischen Defizits und 2) den angiographischen oder histologischen Nachweis einer ZNS-Vaskulitis erfordern. Diese Befunde können nicht im Rahmen einer Systemerkrankung auftreten, welche die Befunde verursacht. Innerhalb der primären ZNS-Vaskulitis im Kindesalter werden eine progrediente und nicht progrediente Angiographie-positive Vaskulitis und eine Angiographie-negative Kleingefäßerkrankung unterschieden.

Netzwerke

Die internationalen Bemühungen Klassifikationskriterien für kindliche Vaskulitiden zu entwickeln und zu validieren, sind ein erster, wichtiger Schritt. Vaskulitisexperten für Erwachsene haben in den vergangenen Jahren außerordentlich erfolgreiche Netzwerke gebildet, das Europäische Vaskulitis Netzwerk EUVAS, die

französische Vaskulitisgruppe FVG und das Nordamerikanische Vaskulitiskonsortium VCRC. Mit Unterstützung von EULAR sind Evidenzbasierte Richtlinien für die Diagnose, das Monitoring und die Behandlung der Vaskulitiden im Erwachsenenalter entwickelt worden. Zudem haben die Netzwerke erfolgreich Therapiestudien zur Effektivität und Toxizität alter und neuer Vaskulitismedikamente durchgeführt. Für kindliche Vaskulitiden gibt es ebenfalls innovative, Internet-basierte Netzwerke wie das „A Registry for Childhood Vasculitis: e-entry“ ARChiVe. Die veröffentlichten Daten ermöglichen es uns, die Diagnosestellung zu beschleunigen und die Behandlung zu vereinheitlichen.

Ausblick

Es ist die große Hoffnung vieler interdisziplinärer Teams für kindliche Vaskulitiden, dass wir bald in der Lage sind, bei jedem betroffenen Kind und Jugendlichen frühzeitig die Diagnose einer spezifischen Vaskulitis zu stellen und eine gezielte, effektive und nebenwirkungsarme Behandlung einzuleiten. Diese zielt darauf ab, die spezifische Gefäßentzündung zu kontrollieren und jegliche, langfristige Organbeeinträchtigung zu verhindern.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Susanne Benseler
Director, Childhood CNS Vasculitis Program
Associate Scientist, Research Institute
Division of Rheumatology
Department of Paediatric
The Hospital for Sick Children, University
of Toronto
susanne.benseler@sickkids.ca

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 2. September 2011
10.00–11.30 Uhr

PÄDIATRISCHE RHEUMATOLOGIE
Licht im Dschungel:
Klassifikation der Vaskulitiden

Wenn ein erhöhter Harnsäurespiegel unbehandelt bleibt

Rheumatologen warnen vor Gelenk- und Organschäden bei Gicht

Etwa 2 % der Deutschen leiden an Gicht, einer meist angeborenen Stoffwechselerkrankung. Dabei häuft der Körper so viel Harnsäure an, dass sich deren Kristalle in Gelenken und anderen Geweben ablagern. Dort lösen sie Entzündungen aus und können zu schmerzhaften Gichtanfällen führen. Nur eine konsequente Therapie zur Absenkung des Harnsäurespiegels kann eine dauerhafte Schädigung von Gelenken und Organen verhindern. Darauf weist die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) im Vorfeld ihres Jahreskongresses hin. Welche Medikamente bei der Behandlung zum Einsatz kommen sollten, diskutieren Ärzte und Wissenschaftler auf der Tagung in München.

„Wir sprechen von einer Gicht, wenn



Abb. 1: Vortragsatmosphäre im ICM.

Foto: Messe München GmbH

bei erhöhtem Harnsäurespiegel im Blut mindestens ein Gichtanfall aufgetreten ist“, erklärt Prof. Dr. Stefan Schewe, Rheumatologe am Klinikum der Universität München. Meist ist dabei das Grundgelenk des großen Zehs betroffen. Es rötet sich, schwillt an und schmerzt stark. Bei einem Großteil der Patienten klingen die Beschwerden innerhalb von wenigen Tagen bis Wochen von selbst wieder ab.

Doch nur ein dauerhaftes Absenken des Harnsäurespiegels kann ein Fortschreiten der Erkrankung verhindern. Ohne Therapie lagern sich Harnsäurekristalle massiv in Knochen, Gelenken und inneren Organen ab und können diese nachhaltig schädigen. „Deshalb ist es so wichtig, bei Gichtpatienten einen Harnsäurespiegel von unter 6 mg/dl zu erreichen“, betont Schewe. Hierfür stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung, die die Produktion von

Harnsäure im Körper vermindern. Zudem kommen Wirkstoffe zum Einsatz, die das Ausscheiden der Harnsäure über die Nieren verbessern.

Zu Beginn der Therapie kann die Harnsäurekonzentration im Blut für kurze Zeit weiter ansteigen, weil durch die Medikamente abgelagerte Harnsäurekristalle aufgelöst werden. Damit erhöht sich zunächst auch das Risiko für akute Gichtanfälle. Aus diesem Grund führen viele Mediziner die Therapie zur Absenkung des Harnsäurespiegels häufig nicht oder nur unzureichend durch, kritisiert Schewe. Die zusätzliche Gabe von Medikamenten, die gegen den entzündungsfördernden Botenstoff Interleukin-1-beta gerichtet sind, kann die Anfälle neben anderen Medikamenten (zum Beispiel Colchizin in niedriger Dosierung) jedoch deutlich verringern.

Quelle: DGRh

Kollagenosen

Systemsklerose, Sjögren-Syndrom, Myositiden

Gabriela Riemekasten, Berlin

Die Systemsklerose, das Sjögren-Syndrom und die Myositiden stellen in vielerlei Hinsicht Herausforderungen dar. Bei all diesen Erkrankungen besteht eine ausgeprägte Heterogenität in der Schwere und in der Prognose. Die Krankheitslast dieser Kollagenosen ist in der Regel groß.

Vor allem die Myositiden weisen breite Differenzialdiagnosen auf, so dass die Diagnose nur interdisziplinär gestellt werden kann. Das Sjögren-Syndrom ist mit 0,5–0,8 % der Bevölkerung relativ häufig anzutreffen, nur bei einem geringeren Teil der Patienten sind aber systemische Therapien notwendig und hilfreich. Myositiden weisen häufig starke funktionelle Defizite und eine erhöhte Krebs- und Infektionsneigung vor allem bei älteren Patienten auf. Bei systemischer Sklerose besteht neben den Funktionsdefiziten eine weiterhin hohe Mortalität, wobei der Lungenhochdruck und die progressive Lungenfibrose die häufigsten krankheitsbedingten Todesfälle verursachen.

Bei all den genannten Erkrankungen sind Glukocorticoide, wenn überhaupt, nur gering wirksam und kön-

nen sogar in höheren Dosen die Patienten gefährden wie bei der systemischen Sklerose, bei der Prednisonaldosen >15 mg/d ein Nierenversagen auslösen können.

In den letzten Jahren wurden Fortschritte bei der Untersuchung der Krankheitsmechanismen und auch bei der Entwicklung von Studienkonzepten und bei der Definition therapeutischer Ziele erzielt. Es gibt mittlerweile große Netzwerke wie zum Beispiel das Deutsche Netzwerk für systemische Sklerose (DNSS), die diesen Erkrankungen eine Stimme geben, Register von Patienten erstellt haben und die für Verbesserungen in der Diagnostik und Therapie eintreten. Mit Hilfe dieser Netzwerke konnten kürzlich beispielsweise stimulierende Antikörper gegen Angiotensin- und Endothelinrezeptoren nachgewiesen werden, die bei der

Pathogenese der systemischen Sklerose bedeutsam sind und auch eine Risikostratifizierung der Patienten ermöglichen.

Da vor allem Frühformen der systemischen Sklerose nicht durch die bisherigen Klassifikationskriterien erkannt werden, werden derzeit neue Kriterien für die Diagnose und Klassifikation erstellt. Beim Sjögren-Syndrom sind beispielsweise Kriterien für die Krankheitsaktivität und -schwere entwickelt worden.

Zunehmende Dynamik in der Entwicklung von wirksamen Therapien

Die Therapiemöglichkeiten der genannten Erkrankungen sind noch begrenzt. Obgleich es inzwischen eine Reihe von Substanzen gibt, die theoretisch wirksam sind und in Pilotstudien durchaus Effekte zeig-



Prof. Dr. Gabriela Riemekasten

ten, besteht eine große Lücke zwischen dem medizinischen Bedarf und dem medizinischen Wissen im Vergleich zu den bisherigen Neuzulassungen für diese Erkrankungen. Beispielsweise werden in einigen Ländern Mycophenolsäure und ihre Abkömmlinge für die Therapie der systemischen Sklerosen oder auch bei Myositiden eingesetzt, in Deutschland kann diese Therapie, wenn überhaupt, häufig nur mit Schwierigkeiten durchgeführt werden, wobei hier die Finanzierung durch die Krankenkassen sehr unterschiedlich gehandhabt wird. Internationale Empfehlungen von Experten oder Leitlinien zur Therapie können eine Hilfestellung geben, um Sonderwege in einzelnen Ländern zu vermeiden. In den letzten Jahren gab es aber auch durchaus Fortschritte. Die Therapie seltener Erkrankungen wird gefördert und auch die pharmazeutischen Unternehmen haben teilweise das Potential der Therapie dieser Erkrankungen erkannt. So werden derzeit internationale Studien wie das ASTIS-Programm (Autologe Stammzelltransplantation bei Systemischer Sklerose versus Cyclophosphamidtherapie) durchgeführt, deren Ergebnisse mit Spannung erwartet werden. Große Fortschritte sind auch in der Therapie von vaskulären Komplikationen bei Patienten mit systemischer Sklerose gemacht worden, wobei die Vaskulopathie

zunehmend als entscheidender Faktor dieser Erkrankung erkannt wird. Auch die Fibrose ist zunehmend Ziel von Studien der pharmazeutischen Industrie. Beim Sjögren-Syndrom hat sich vor allem die symptomatische Therapie verbessert und es existieren neue Ansätze wie zum Beispiel mit der externen und bedarfsgerechten Stimulation der Speicheldrüsenproduktion über elektrische Impulse. Insgesamt besteht in der Entwicklung von wirksamen Therapien eine zunehmende Dynamik, wobei Erfolge in der Therapie der Rheumatoiden Arthritis Schrittmacherfunktion besitzen. Es ist deshalb sinnvoll, die Patienten mit Sjögren-Syndrom, Myositiden und systemischen Sklerosen an universitären Zentren vorzustellen, um Fortschritte in der Therapie zu beschleunigen.

Die Sitzung im Rahmen des 39. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie wird ausgewiesene Experten zu diesen Erkrankungen zusammenführen, wobei neueste Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie der Erkrankungen diskutiert werden.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Gabriela Riemekasten
Charité Universitätsmedizin Berlin
Charité Centrum 12 für Innere Medizin und Dermatologie
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie
Charitéplatz 1
10117 Berlin
gabriela.riemekasten@charite.de



Abb. 1: Teleangiectasien bei systemischer Sklerose weisen auf ein erhöhtes Risiko, einen Lungenhochdruck zu entwickeln.



Abb. 2: Raynaud-Syndrom und digitales Ulkus als Komplikation der systemischen Sklerose.



Abb. 3: Keine Lymphknotenschwellung, aber eine vergrößerte Ohrspeicheldrüse bei einem Sjögren-Syndrom.

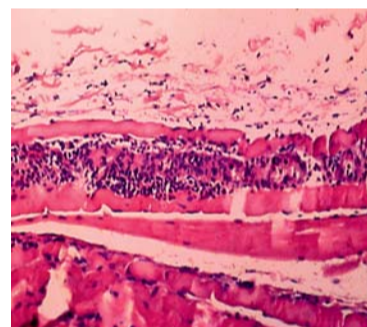


Abb. 4: Entzündung der Muskulatur bei Myositis.

Rheuma im Griff mit neuer iPhone App

„RheumaTrack“ bietet Patienten Hilfe zur Selbsthilfe

„Können Sie aus einem normal hohen Bett aufstehen?“ „Mit welchem Wert würden Sie die Stärke Ihrer Schmerzen auf einer Skala bewerten?“ Für einen gesunden Menschen haben Fragen wie diese keinerlei Bedeutung. Für einen Patienten mit Rheumatoider Arthritis jedoch sind sie wichtige Indikatoren, die ihm und dem behandelnden Arzt dabei helfen, frühzeitig eine effektive Therapie auszuarbeiten. RheumaTrack heißt die neue Applikation fürs iPhone, iPod Touch und das iPad, das von dem Biopharma-Unternehmen UCB in Zusammenarbeit mit Rheumatologen und der Agentur mutterelbe entwickelt wurde. UCB hat diese innovative Entwicklung vorangetrieben, da das Unternehmen Ärzten und Patienten mit Cimzia® ein Arzneimittel zur Behandlung der Rheumatoiden Arthritis zur Verfügung stellt.

Die neue interaktive Applikation hilft Patienten, sich selbst zu helfen: Mit sinnvollen Features und nützlichen

Informationen bezieht sie Patienten aktiv in die Therapie ein und erleichtert ihnen den Umgang mit ihrer chronischen Erkrankung. Schmerztagebuch, Dauer der Morgensteifigkeit, Symptom-Check zur Bewertung von Funktionseinschränkung, Erinnerungsfunktion und statistische Auswertung der Daten – das sind nur einige der Angaben, die Patienten mit RA in ein digitales Tagebuch eintragen können. Zuhause und unterwegs hält es alle für eine engmaschige Kontrolle wichtigen Daten für den Patienten selbst oder den behandelnden Arzt immer bereit.

Der niedergelassene Rheumatologe,



Dr. Peer Malte Aries

Dr. Peer Malte Aries aus Hamburg, sieht darin einen großen Vorteil für Arzt und Patient: „Die App RheumaTrack hilft Patienten mit Rheumatoider Arthri-

tis, selbst den Verlauf der Erkrankung zu optimieren bzw. günstig zu beeinflussen.“ Gerade für Patienten ist die engmaschige Kontrolle wichtig, da sie den Krankheitsverlauf wesentlich beeinflussen kann. Dieter Fricke, Medical Manager bei UCB: „Aufgrund der selbstständigen Überwachung des Krankheitsverlaufs durch den Patienten kann der Arzt bei einer Verschlechterung des Krankheitsbildes die Therapie sehr frühzeitig anpassen. Das kann dazu beitragen, dass die Rheumatoide Arthritis zum Stillstand kommt oder eine niedrigere Krankheitsaktivität erreicht wird.“

RheumaTrack ist neben Asthma Check und der Epilepsie App die dritte Applikation, mit der UCB Patienten Hilfe zur Selbsthilfe anbietet und sie dabei unterstützt, ein besseres Leben mit ihrer chronischen Krankheit zu führen.

Und so funktioniert der Download: Die App „RheumaTrack“ von UCB steht im iTunes Store zum kosten-



Abb. 1: RheumaTrack – die neue Applikation fürs iPhone, iPod Touch und das iPad.

Foto: UCB

freien Download bereit. Sie ist kompatibel mit iPhone, iPod touch und iPad. Außerdem gelangt man über die Patientenwebseite www.rheumagut-behandeln.de zum Download. Programmversionen für andere Smartphone-Betriebssysteme wie Android werden folgen.

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 1. Sept. 2011
10.00–11.30 Uhr

KLINISCHE RHEUMATOLOGIE
Systemsklerose, Sjögren, Myositiden

Rheuma in Zahlen

Mehr als ein Viertel der Bevölkerung in Deutschland leidet unter chronischen Erkrankungen des Bewegungssystems. Dies sind die Angaben der DGRh zu den Häufigkeiten der einzelnen rheumatischen Krankheitsbilder.

Chron. Rückenschmerzen	7 Mio.
Arthrose	5 Mio.
Osteoporose	5 Mio.
Fibromyalgie	1–2 Mio.
Entzündlich-rheumatische Erkrankungen	1,5 Mio. ges.
Rheumatoide Arthritis	440.000
Ankylosierende Spondylitis	340.000
Psoriasis-Arthritis	136.000
Undiff. und sonstige Spondyloarthritiden	272.000
Undiff. Arthritis	68.000
Kristallarthropathien	200.000
Kollagenosen/Vaskulitiden	68.000
Juvenile idiopath. Arthritis	15.000

Quelle: DGRh